МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю **222 «Медицина»**

на тему:

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТИПІВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Виконала: студентка 6 курсу, 1 групи
медичного факультету №1
спеціальності «Медицина»

Геруш Катерина Ігорівна

Керівник: д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету

Пашковська Наталія Вікторівна

Рецензент: д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету

Ілащук Тетяна Олександрівна

Чернівці – 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ		3
ВСТУП		4
РОЗДІЛ 1.	ГЕТЕРОГЕННІСТЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЯК ПРОВІДНИЙ ЧИННИК ДІАГНОСТИЧНИХ ПОМИЛОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	9
	1.1. Сучасні відомості про цукровий діабет та його різновиди: класичні, специфічні типи, підтипи, кластери	9
	1.2. Діагностичні помилки: причини, види, наслідки, шляхи попередження	22
РОЗДІЛ 2.	МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	33
	2.1. Встановлення видів і причин лікарських помилок в діагностиці типів цукрового діабету	33
	2.2. Розробка універсального багаторівневого алгоритму диференційної діагностики різних типів цукрового діабету	34
	2.3. Технології створення діагностичного Телеграм-боту «DiaType»	41
РОЗДІЛ 3.	ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ	44
	3.1. Лікарські помилки в діагностиці різних типів цукрового діабету: види, причини, шляхи попередження	44
	3.1.1. Види, причини і наслідки помилкової діагностики типів цукрового діабету	44
	3.1.2. Шляхи попередження діагностичних помилок	59
	3.2. Універсальний багаторівневий алгоритм диференційної діагностики типів цукрового діабету	63
	3.3. Telegram-бот «DiaType» як іноваційний інструмент в діагностиці типів цукрового діабету	75
	3.3.1. Концепція, принципи роботи та переваги Telegram-боту «DiaType»	75
	3.3.2. Результати апробації Telegram-боту «DiaType» на прикладах з реальної клінічної практики	79
РОЗДІЛ 4.	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	86
ВИСНОВКИ		98
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ		99
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		100
ДОДАТКИ		110

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ADA	Американська діабетологічна асоціація
antiGAD65	антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти
«DiaType»	діагностичний Telegram-бот для визначення типу діабету
EASD	Європейська асоціація з вивчення цукрового діабету
HbA1c	глікований гемоглобін
HOMA-IR	індекс інсулінорезистентності
IA-2 ab	антитіла до тирозинфосфатази-2
IDF	Міжнародна діабетична федерація
LADA	латентний автоімунний діабет дорослих
MODY	діабет дорослих у молодих людей
АГ	артеріальна гіпертензія
арГПП-1	агоністи рецепторів до глюкагоноподібного пептиду 1
АТ	артеріальний тиск
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров‘я
ГЦД	гестаційний цукровий діабет
ДКА	діабетичний кетоацидоз
іДПП-4	інгібітори дипептилпептидази-4
ІР	інсулінорезистентність
ІТ	інформаційні технології
ІМТ	індекс маси тіла
іНЗКТГ-2	інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2
МС	метаболічний синдром
НМТ	надлишкова маса тіла
ЦД ПН	постійний неонатальний діабет
СКД	схильний до кетозу діабет
ЦД ГК	цукровий діабет, пов‘язаний з гіперкортицизмом
ЦД ТН	транзиторний неонатальний діабет
ЦД	цукровий діабет
ЦД 1	цукровий діабет 1-го типу
ЦД 2	цукровий діабет 2-го типу
ЦД 3с	панкреатогенний цукровий діабет

ВСТУП

Обґрунтування теми магістерської роботи

За визначенням експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), цукровий діабет (ЦД) – це хронічне захворювання, яке виникає внаслідок недостатньої продукції інсуліну підшлунковою залозою та/або коли організм не може ефективно використовувати інсулін, який виробляється, що призводить до порушення контролю рівня глюкози в крові. Дослідження ЦД залишається надзвичайно актуальним вже протягом багатьох років. Згідно з даними Міжнародної федерації діабету (IDF), кількість хворих на ЦД стрімко зростає. Станом на 2023 рік у світі підтверджено діагноз ЦД у 540 мільйонів осіб, і за прогностичними розрахунками близько 783 мільйонів людей у світі будуть хворими на ЦД до 2046 року, що складатиме близько 1/8 частини населення планети, із збільшенням на 46% порівняно із сьогоднішнім днем [1].

В Україні ЦД є третім за поширеністю захворюванням після хвороб серцево-судинної системи та онкологічних захворювань. Згідно з даними МОЗ України, у 2023 році в Україні кількість осіб з вперше діагностованим ЦД зросла на 40 тисяч порівняно з попереднім роком [2]. Часто захворювання перебігає без явних симптомів, що ускладнює його своєчасну діагностику та лікування, а це означає, що реальна кількість випадків може бути значно вищою.

Останнім часом відмічається зростання гетерогенності ЦД, що спричинило стирання меж між його типами. ЦД все частіше перебігає атипово [3,4]. При цьому зменшується діагностична цінність найбільш важливих критеріїв типів ЦД – віку, наявності ознак метаболічного синдрому (МС), залежності від інсулінотерапії та ін. Згідно з дослідженнями, близько 40% пацієнтам старше 30 років із діагнозом цукровий діабет 1-го типу (ЦД 1) був помилково встановлений діагноз цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2) [5]. Існує стереотип, що дорослі хворіють тільки на ЦД 2, що спричиняє велику кількість діагностичних упереджень та помилок.

Іншим важливим фактором є те, що ЦД 1, зокрема його різновид латентний автоімунний діабет дорослих (LADA), може виникати після 30 років, в осіб з надлишковою масою тіла (НМТ), іншими проявами МС і не потребувати інсулінотерапії. Водночас ЦД 2 значно помолодшав, а за наявності коморбідних станів, а також на стадії виснаження бета-клітин може супроводжуватись схудненням і кетозом. Активна модифікація способу життя, особливо серед населення європейських країн, зменшує важливість НМТ в діагностиці ЦД 2. Крім того, діагностичний процес для ЦД 1 є більш складним та тривалим, ніж для ЦД 2, що ускладнює точну класифікацію. Також відмічається недостатня діагностика інших специфічних типів діабету, зокрема панкреатогенного. Ситуація ускладнюється низькою доступністю діагностичних тестів для уточнення типу ЦД, зокрема визначення острівцевих автоантитіл та С-пептиду. Все це призводить до помилок в діагностиці типів ЦД і неправильної тактики ведення пацієнтів [5]. Аналіз окремих випадків дозволяє більш точно оцінити причини виникнення діагностичних помилок, а також розходження діагнозів у разі їх виникнення. Внаслідок цього, з метою попередження лікарських помилок, провідними світовими діабетологічними товариствами розроблений новий напрямок – прецизійна діабетологія, що передбачає пошук нових можливостей вдосконалення діагностики ЦД.

Таким чином, дослідження шляхів уникнення виникнення діагностичних помилок при диференційній діагностиці різних типів ЦД залишається актуальним та потребує проведення більш глибоких досліджень у цьому напрямку.

Мета роботи: Удосконалити діагностику типів цукрового діабету з метою попередження діагностичних помилок.

Завдання дослідження:

1. З’ясувати найбільш типові види, причини і наслідки розходження діагнозів при встановленні типів цукрового діабету, створити реєстр діагностичних помилок для розробки стратегії їх попередження.

2. Скласти універсальні багаторівневі алгоритми діагностики та диференційної діагностики різних типів цукрового діабету з покроковим опитувальником для їх використання.

3. Розробити Telegram-бот «DiaType» для підвищення точності та ефективності діагностики різних типів цукрового діабету та спрощення процесу її проведення.

4. Апробувати Telegram-бот «DiaType» для оцінки його ефективності, коректності та відповідності заявленим вимогам з використанням реальних клінічних випадків атипового перебігу різних типів цукрового діабету.

Об’єкт дослідження

Цукровий діабет (ЦД 1, ЦД 2, латентний автоімунний діабет дорослих (LADA), діабет дорослих у молодих людей (MODY), панкреатогенний ЦД (ЦД 3c), діабет, пов'язаний з гіперкортицизмом (ЦДПГ).

Предмет дослідження

Діагностичні помилки, нетиповий перебіг ЦД, критерії діагностики різних типів ЦД, диференційний діагноз типів ЦД.

Методи дослідження

У роботі використані такі методи дослідження: *праксиметричний* (вивчення літературних джерел із проведенням систематичного огляду); Протокольний (метод клінічних керівництв): *контрольних списків* (чек-листів, *гіпотетично-дедуктивний, елімінаційний, кейсовий, метод диференціальних діагностичних таблиць* (відбір критеріїв, складання алгоритмів діагностики, диференційної діагностики та покрокового опитувальника щодо різних типів ЦД); *формалізації та систематизації* (створення діагностичного Telegram-боту «DiaType»); *тестування* (апробація Telegram-боту «DiaType» для оцінки його ефективності, коректності роботи та відповідності заявленим вимогам).

Наукова новизна отриманих результатів

Вперше на підставі узагальнення даних літератури та результатів власних клінічних спостережень створено «Реєстр видів, чинників та наслідків лікарських помилок в діагностиці типів цукрового діабету».

Вперше запропоновані універсальні багаторівневі алгоритми діагностики та диференційної діагностики різних типів цукрового діабету з покроковим опитувальником для їх використання.

Вперше розроблений і апробований на прикладах з реальної клінічної практики Telegram-бот «DiaType» для підвищення точності та ефективності діагностики різних типів ЦД та спрощення процесу її проведення.

Практичне значення отриманих результатів

Створений «Реєстр видів, чинників та наслідків лікарських помилок в діагностиці типів цукрового діабету» сприятиме оптимізації якості та точності діагностики, підвищенню професійного рівня медичних працівників, зменшенню кількості невірних діагнозів та неправильних призначень лікування, покращенню результатів лікування та зниженні ризику ускладнень у пацієнтів з різними типами ЦД. Такий підхід сприятиме підвищенню ефективності медичної практики та покращенню стандартів діагностики та лікування ЦД, що буде корисним для пацієнтів та медичного співтовариства загалом.

Розроблений Telegram-бот «DiaType» є інноваційним діагностичним інструментом, що сприятиме покращенню якості діагностики та лікування ЦД у медичній практиці, дозволить швидше та точніше встановлювати діагнози, надавати пацієнтам ефективне персоніфіковане лікування та уникати діагностичних помилок. Використання «DiaType» надасть можливість студентам закладів вищої освіти отримати цінний практичний досвід у діагностиці та лікуванні ЦД, що сприятиме покращенню підготовки майбутніх медичних фахівців. Використання чат-боту в навчальних програмах дозволить студентам освоювати передові методики та навички, необхідні для успішної роботи в медичній галузі.

Впровадження результатів дослідження

Результати дослідження впроваджені у лікувальну роботу ендокринологічного поліклінічного та ендокринологічного стаціонарного відділень обласного комунального некомерційного підприємства «Чернівецька

обласна клінічна лікарня», а також у навчальний процес кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології закладу вищої освіти БДМУ.

Особистий внесок здобувача

Мета, завдання та методи дослідження визначені автором спільно з науковим керівником. Універсальний багаторівневий алгоритм диференційної діагностики різних типів цукрового діабету був складений автором спільно із науковим керівником. Автором самостійно розроблено та створено Telegram-бот на основі універсального багаторівневого алгоритму диференційної діагностики різних типів цукрового діабету, разом з науковим керівником здійснено його апробацію. Самостійно здійснено опрацювання результатів дослідження, узагальнення результатів та оформлення роботи. Практичні рекомендації і висновки створювались автором та науковим керівником.

Апробація результатів роботи

Основні результати дослідження було представлено на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Проблемні питання діагностики та лікування ендокринних захворювань» (м.Львів, 23-24 травня 2024 року).

Публікації

За темою роботи підготовлена стаття в журнал, що індексується в наукометричній базі даних Scopus:

Gerush K., Pashkovska N., Ukrainets O. Errors in the diagnosis of types of diabetes mellitus: causes and prevention strategies (literature review and own research results). International Journal of Endocrinology (Ukraine). 2024, 4.

Підготовлена заява на державну реєстрацію авторського права на Telegram-бот «DiaType».

Структура та обсяг магістерської кваліфікаційної роботи.

Робота викладена на 124 сторінках, основний текст складає 71 сторінок; складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків; містить 28 таблиць та 28 рисунків. Список цитованої літератури складається з 99 джерел (з них 93 латиницею).

РОЗДІЛ 1. ГЕТЕРОГЕННІСТЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЯК ПРОВІДНИЙ ЧИННИК ДІАГНОСТИЧНИХ ПОМИЛОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Сучасні відомості про цукровий діабет та його різновиди: класичні, специфічні типи, підтипи, кластери

Захворюваність на цукровий діабет (ЦД) у світі стрімко зростає, що є серйозною проблемою для охорони здоров'я. Станом на 2021 рік, приблизно 537 мільйонів дорослих (від 20 до 79 років) живуть із діабетом, що складає близько 10,5% від загальної кількості дорослого населення [1]. За прогнозами дослідження глобального тягаря хвороб (GBD), до 2050 року кількість осіб з ЦД у світі збільшиться більш ніж удвічі і становитиме 1,31 мільярда [6]. Серед дорослих 20-79 років 3 з 4 випадків ЦД припадає на країни з низьким та середнім рівнем доходів [1]. ЦД є однією з головних причин смерті та інвалідності у світі. У 2021 році він спричинив 6,7 мільйона летальних випадків. Економічні витрати на лікування ЦД сягнули щонайменше 966 мільярдів доларів США у 2021 році [1].

Статистика захворюваності на ЦД в Україні також відображає загальносвітову тенденцію зростання кількості випадків ЦД, особливо ЦД 2, через зростання в популяції чинників ризику. Згідно з даними МОЗ України, щороку в Україні вперше діагностується близько півмільйона випадків захворювання на ЦД. Зокрема, у 2023 році цей показник склав 531 200 людей [2]. Станом на 1 січня 2017 року в нашій країні на офіційному обліку перебувало 1 270 929 осіб з ЦД. Але з того часу збір статистики щодо поширеності ЦД в Україні не ведеться. Водночас не викликає сумніву той факт, що наразі людей з ЦД стало значно більше [7]. Ці дані підкреслюють необхідність покращення профілактики, ранньої діагностики та належного лікування ЦД для зниження його впливу на здоров'я населення у всьому світі.

Цукровий діабет – це сукупність метаболічних порушень, при яких глюкоза не тільки надмірно виробляється через порушення глюконеогенезу та глікогенолізу, а й як основне джерело енергії в організмі не утилізується достатньою мірою внаслідок недостатньої секреції або дії інсуліну [8].

Гіперглікемія супроводжується частим сечовипусканням, спрагою, втратою ваги тощо, а довготривала гіперглікемія може збільшити вразливість до інфекцій. Крім того, неконтрольований ЦД може викликати гострі ускладнення, що загрожують життю. Незалежно від типу ЦД, люди з гіперглікемією піддаються ризику розвитку різних хронічних ускладнень, які варіюються у своєму характері та темпах прогресування і можуть охоплювати проблеми з очима (ретинопатія), нирками (нефропатія), нервовою системою (нейропатія), серцево-судинну систему (атеросклероз), артеріальну гіпертензію (АГ) та порушення обміну ліпопротеїнів [9].

Типи цукрового діабету

Згідно сучасної класифікації, запропонованої Американською діабетологічною асоціацією (ADA), за етіологічним принципом виділяють чотири класи ЦД *(табл. 1.1)*:

Таблиця 1.1

Класифікація цукрового діабету [10]

1. Цукровий діабет 1-го типу	Автоімунна деструкція β-клітин, як правило, призводить до абсолютного дефіциту інсуліну (включаючи латентний автоімунний діабет дорослих – LADA).
2. Цукровий діабет 2-го типу	Прогресуюча втрата адекватної секреції інсуліну β-клітинами на тлі інсулінорезистентності.
3. Специфічні типи цукрового діабету	Викликані іншими причинами, наприклад, синдромами моногенного діабету (такими як цукровий діабет новонароджених та молодих людей – MODY), екзокринні захворювання підшлункової залози (муковісцидоз, панкреатит), ятрогенний або цукровий діабет викликаний хімічними речовинами (при застосуванні глюкокортикоїдів, при лікуванні ВІЛ/ СНІДу або після трансплантації органів).
4. Гестаційний цукровий діабет	Діабет, діагностований у II або III триместрі вагітності, який не був чітко встановленим діабетом до гестації.

Класифікація ЦД за типами може бути складною, і на початкових етапах лікування часто встановлюють неправильний діагноз (наприклад, дорослим з цукровим діабетом 1-го типу (ЦД 1) можуть помилково діагностувати цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2), а діабет дорослих у молодих людей (MODY) часто приймають за ЦД 1 тощо). Хоча труднощі з визначенням типу ЦД можуть виникати у всіх вікових групах на початку захворювання, з часом діагноз стає більш очевидним у пацієнтів з недостатністю β-клітин [9].

Класичні типи цукрового діабету

Розвиток ЦД зумовлений кількома патогенетичними процесами. Вони варіюються від автоімунного руйнування β-клітин підшлункової залози, що призводить до дефіциту інсуліну, до порушень, які спричиняють виникнення інсулінорезистентності (ІР). Основою аномалій в обміні вуглеводів, жирів і білків при ЦД є недостатня дія інсуліну на тканини-мішені, що виникає через знижену секрецію інсуліну та/або реакцію тканин на інсулін на одному або кількох етапах складних шляхів дії гормону [10].

Відповідно до цього, більшість клінічних випадків ЦД поділяються на дві основні етіопатогенетичні категорії або *класичні типи*. Перша категорія, ЦД 1, характеризується абсолютною недостатністю секреції інсуліну. Осіб з підвищеним ризиком цього типу ЦД часто можна виявити за допомогою серологічних ознак автоімунного процесу в острівцях підшлункової залози та за генетичними маркерами. Друга, більш поширена категорія, ЦД 2, обумовлена поєднанням інсулінорезистентності та недостатньої компенсаторної секреції інсуліну. У цій категорії гіперглікемія, достатня для виникнення патологічних та функціональних змін у різних тканинах, але без клінічних проявів, може бути присутня протягом тривалого часу до діагностики ЦД. Під час цього безсимптомного періоду можна виявити порушення вуглеводного обміну шляхом вимірювання рівня глюкози в крові натще або після перорального глюкозо-толерантного тесту, або за допомогою тесту на рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) [10].

Цукровий діабет 1 типу. Імуноопосередкований діабет, раніше відомий як "інсулінозалежний діабет" або "ювенільний діабет", становить приблизно 5-10% усіх випадків ЦД і є результатом автоімунної деструкції β-клітин підшлункової залози. Характерними автоімунними маркерами є антитіла до острівцевих клітин, до глутаматдекарбоксилази (antiGAD65), інсуліну, тирозинфосфатазних антигенів острівців 2 (IA-2) і IA-2β, а також до транспортеру цинку 8. Ведеться багато клінічних досліджень для випробування різних методів лікування та профілактики ЦД 1 у людей з ознаками автоімунного ураження острівців [11,12].

Перша стадія ЦД 1 визначається наявністю двох або більше цих автоімунних маркерів, а також нормальним рівнем глюкози в крові. Захворювання має сильний зв’язок з HLA-системою, особливо з гаплотипами DQB1 і DRB1. На першому етапі загальний п'ятирічний ризик розвитку симптоматичного ЦД 1 складає приблизно 44%, але він значно варіюється в залежності від кількості, рівня та специфічності аутоантитіл, а також генетичної схильності [13]. На другому етапі захворювання у пацієнтів з кількома автоантитілами до острівців підшлункової залози та порушенням глікемії ризик розвитку симптоматичного ЦД 1 становить близько 60% протягом двох років і близько 75% протягом п'яти років [14].

Деструкція β-клітин при автоімунних захворюваннях зумовлена різними генетичними і ще не до кінця зрозумілими екологічними факторами. Хоча ожиріння не є типовим при діагностиці ЦД 1, його поширеність у загальній популяції зростає, тому НМТ не повинна виключати тестування на ЦД 1. Люди з ЦД 1 схильні до інших автоімунних захворювань, таких як тиреоїдит Хашимото, хвороба Грейвса, целіакія, хвороба Аддісона, вітиліго, автоімунний гепатит, міастенія гравіс, перніціозна анемія тощо [15]. Деякі форми ЦД 1 мають невідомі причини. У цих людей спостерігається постійний дефіцит інсуліну і підвищений ризик розвитку діабетичного кетоацидозу (ДКА), але відсутні ознаки автоімунного руйнування β-клітин. Однак, до цієї категорії належить лише невелика частина хворих на ЦД 1 [10].

ЦД 1 традиційно розглядали як захворювання, яка вражає переважно дітей та підлітків (10-19 років), тому основна увага у діагностиці, клінічній допомозі та підтримці зосереджувалась на молодих пацієнтах. Однак нові епідеміологічні дослідження показали, що більшість з них трапляються у дорослих. Приблизно 40% дорослих старше 30 років з ЦД 1 могли бути помилково ідентифіковані як пацієнти з ЦД 2. З огляду на те, що тривалість життя людей з ЦД 1 скорочується до 8 років у порівнянні з загальною популяцією, в той час як для ЦД 2 це скорочення становить 3 роки, необхідно змінити підхід до усвідомлення ЦД 1 у дорослих у медичній та науковій сферах. Глобальні зусилля, які в основному зосереджені на профілактиці та лікуванні ЦД 2 у дорослих, повинні бути розширені для врахування ЦД 1, що має свої специфічні виклики, зокрема діагностику та відповідне лікування [5].

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) становить приблизно 90% всіх випадків діабету і зазвичай має полігенний характер. Це означає, що ризик розвитку захворювання визначається багатьма генетичними факторами. Відсутній єдиний "ген діабету", але кілька генетичних варіантів спільно впливають на схильність до цього типу ЦД. Патогенез ЦД 2 є складним процесом, що включає взаємодію генетичних, епігенетичних і зовнішніх чинників. Захворювання часто розвивається через ІР та недостатність інсуліну. Зовнішні чинники, такі як переїдання та низька фізична активність, спричиняють ожиріння, що, у свою чергу, веде до інсулінорезистентності. Надмірна маса тіла спостерігається у майже 80% людей з ЦД 2. Окрім ожиріння, факторами ризику є атеросклероз, артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія, незбалансоване харчування та стрес. Поєднання чотирьох і більше з цих факторів значно підвищує ризик розвитку ЦД 2, збільшуючи його ймовірність у 20-30 разів. ІР полягає в тому, що клітини організму менш чутливі до інсуліну. Це призводить до збільшення вироблення інсуліну підшлунковою залозою для компенсації ІР. Проте, з часом підшлункова залоза може виснажуватися через постійну гіперпродукцію інсуліну, що призводить до його дефіциту [16].

На початкових стадіях ЦД 2 домінує інсулінорезистентність, яка викликає компенсаторну гіперінсулінемію. Захворювання маніфестує лише після виснаження бета-клітин підшлункової залози. Таким чином, інсулінорезистентність та недостатня секреція інсуліну є взаємопов'язаними патогенетичними механізмами. Інші важливі механізми включають підвищений розпад ліпідів у жирових клітинах, дефекти інкретинів (зокрема, недостатність глюкагоноподібного пептиду 1, що регулює глюкозозалежну секрецію інсуліну), високий рівень глюкагону в крові та порушене регулювання метаболізму центральною нервовою системою [17].

Специфічні типи цукрового діабету

Специфічні типи ЦД включають різні підтипи за походженням та клінічними характеристиками. Наприклад, це може бути діабет дорослих у молодих людей (MODY), гестаційний цукровий діабет (ГЦД), латентний автоімунний діабет дорослих (LADA) та інші. Кожен з цих типів має свої особливості у виникненні, прогресії та методах лікування, що визначає їхню актуальність у клінічній практиці та поширеність серед населення.

Категорії специфічних типів діабету відповідно до класифікації ЦД, запропонованої ВООЗ наведені у таблиці 1.2.

MODY (діабет дорослих у молодих людей). До інших специфічних типів цукрового діабету відносять генетичні дефекти функції β-клітин, що виникають внаслідок мутації генів-регуляторів біосинтезу інсуліну. Це діабет дорослих у молодих людей – MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) – група рідкісних моногенних (спадкових) форм ЦД, які проявляються в молодому віці, зазвичай до 25 років. MODY становить близько 1-2% всіх випадків ЦД. Гіперглікемія при MODY зазвичай менш виражена і легко контролюється. Інсулінорезистентність відсутня або помірна. Проте ця форма ЦД пов'язана з дефіцитом інсуліну через генетично зумовлені порушення функції бета-клітин [19].

Таблиця 1.2.

Інші специфічні типи ЦД [18]

Категорія	Підкатегорія	
Генетичні дефекти функції β-клітин	MODY-1 MODY-2 MODY-3 Рідкісні форми MODY	Транзиторний неонатальний ЦД* Перманентний неонатальний ЦД Мутація мітохондріальної ДНК Інші
Генетичні дефекти дії інсуліну	Інсулінорезистентність типу А Лепречаунізм	Синдром Рабсона – Менденхолла Ліпоатрофічний ЦД Інші
Захворювання екзокринної частини підшлункової залози	Панкреатит Травма/панкреатектомія Пухлини Муковісцидоз	Гемохроматоз Фіброкалькульозний панкреатит Інші
Ендокринопатії	Акромегалія Синдром Кушинга Глюкагонома Феохромоцитома	Гіпертиреоз Соматостатинома Альдостерома Інші
ЦД, індукований лікарськими препаратами або хімічними речовинами	Нікотинова кислота Глюкокортикоїди Тиреоїдні гормони α-адреноміметики β-адреноміметики β-адреноблокатори Тіазиди	Діазоксид Дилантин Пентамідин Вакор α-інтерферон Інші (в т.ч. лікування ВІЛ, посттрансплантаційний ЦД)
Інфекції	Вроджена краснуха	Цитомегаловірус, інші
Незвичайні форми імунологічно опосередкованого ЦД	Антитіла до інсуліну Антитіла до рецепторів інсуліну «Stiff-man» – синдром	Аутоімунний полігландулярний синдром I і II типу IPEX-синдром Інші
Інші генетичні синдроми, іноді поєднуються з ЦД	Синдром Дауна Атаксія Фрідрейха Хорея Гентінгтона Синдром Клайнфельтера Синдром Лоуренса-Муна-Бідля	Міотонічна дистрофія Порфірія Синдром Прадера-Віллі Синдром Тернера Синдром Вольфрама Інші

MODY характеризується порушенням секреції інсуліну при мінімальних або відсутніх дефектах дії інсуліну (за відсутності ожиріння). У пацієнтів з MODY часто встановлюють помилковий діагноз через збіг фенотипів з ЦД 1, як-от початок в молодому віці і худорлявість, і з ЦД 2, як-от збережена функція β-клітин і сімейний анамнез [20]. Захворювання успадковується за аутосомно-домінантним типом і пов'язане з аномаліями щонайменше 13 генів, розташованих у різних хромосомах. Найбільш поширеними є форми GCK-MODY (MODY2), HNF1A-MODY (MODY3) та HNF4A-MODY (MODY1). Для

осіб з MODY лікування зазвичай є ефективним і вимагає генетичного тестування. Пацієнти з GCK-MODY зазвичай мають легку форму захворювання зі стабільною гіперглікемією натще і не потребують антигіперглікемічної терапії, окрім випадків під час вагітності. Пацієнти з HNF1A- або HNF4A-MODY добре реагують на низькі дози сульфонілсечовини, які вважаються терапією першої лінії. Мутації або делеції HNF1B пов'язані з нирковими кістами та аномаліями розвитку матки (RCAD). Існують також дуже рідкісні форми MODY, що включають інші гени, такі як PDX1 (IPF1) та NEUROD1 [21,22].

Панкреатогенний ЦД, пов'язаний із захворюваннями підшлункової залози, включає втрату як її структури, так і функції, що впливає на здатність виділяти інсулін у зв'язку з екзокринною дисфункцією, і часто помилково діагностується як ЦД 2. Гіперглікемія через загальну дисфункцію підшлункової залози відома як "діабет 3c типу". До його причин належать панкреатит (гострий та хронічний), травми чи панкреатектомія, новоутворення, муковісцидоз, гемохроматоз, рідкісні генетичні захворювання та ідіопатичні форми. Важливим показником є одночасна екзокринна недостатність підшлункової залози, виявлена за допомогою тесту на моноклональну фекальну еластазу 1 або прямих функціональних тестів, а також патологічні зміни, видимі на візуалізаційних дослідженнях (ендоскопічне ультразвукове дослідження, МРТ, КТ) та відсутність автоімунітету, характерного для ЦД 1. При цьому типі ЦД спостерігається зниження секреції як інсуліну, так і глюкагону, і часто виникає більша, ніж очікувана, потреба в інсуліні. Ризик мікросудинних ускладнень подібний до інших форм діабету. У випадку панкреатектомії можлива аутотрансплантація острівців для збереження секреції інсуліну, що в деяких випадках може призвести до незалежності від інсуліну або зменшити потребу в ньому [23].

Водночас зазначається, що універсальних критеріїв для діагностики ЦД3с не існує. Діагноз може базуватися на таких ознаках: наявність захворювання підшлункової залози; відсутність автоімунних маркерів ЦД 1;

позитивний тест на неперетравлену їжу. Незважаючи на чітко визначені стандарти діагностики ЦД 1 і ЦД 2, діагностичні критерії для ЦД 3c відсутні, що створює додаткові труднощі для лікарів [24]. Існують дані, що у 40% госпіталізованих пацієнтів з діабетом екзокринної підшлункової залози помилково діагностують ЦД 2 [25].

Гестаційний ЦД – це форма ЦД, яка виникає під час вагітності, коли гормональні зміни знижують чутливість організму до інсуліну, і минає після пологів. Водночас у біля 50% жінок протягом 5-10 років розвивається ЦД 2, що вимагає постійного медичного нагляду і модифікації способу життя. Зазвичай діагностується у другому або третьому триместрі вагітності за допомогою тесту на толерантність до глюкози, який проводиться між 24 і 28 тижнями гестації. До факторів ризику належать ожиріння, вік понад 25 років, наявність ЦД у родині, попередній гестаційний діабет і полікістоз яєчників [26,27].

Підтипи (ендотипи) цукрового діабету

Останніми роками стає все більш зрозумілим, що бінарний поділ ЦД 1 та ЦД 2 недостатній для охоплення діапазону метаболічних і клінічних фенотипів, молекулярних механізмів і патогенезу захворювання, які призводять до остаточної загальної кінцевої точки гіперглікемії. Частота ЦД не типу 1 і не типу 2, який зараз називають «атиповим діабетом», ймовірно, недооцінюється, а частка його значно варіює (від 5% до 11%) залежно від етнічних та інших характеристик населення [28].

У світі багато дослідників працюють над поєднанням клінічних, патофізіологічних та генетичних характеристик для точнішого визначення підтипів ЦД, які наразі згруповані під номенклатуру ЦД 1 і ЦД 2, з метою оптимізації лікувальних підходів. Багато з цих досліджень обіцяють значний прогрес і можуть незабаром бути включені до класифікації ЦД [29,30].

Останнім часом спостерігається зростання гетерогенності ЦД, що призвело до розмиття меж між його типами. Захворювання все частіше

проявляється у нетипових варіантах. Це призводить до зменшення значення класичних діагностичних критеріїв типів ЦД, таких як вік пацієнта, наявність ознак метаболічного синдрому (МС), залежність від інсулінотерапії тощо. Усе частіше трапляються поєднання різних типів ЦД (подвійний або навіть потрійний ЦД), які в класифікації Всесвітньої організації охорони здоров‘я 2019 року позначені як «гібридні» форми ЦД [18]. Ці некласичні варіанти ЦД можуть становити виклик у діагностиці та управлінні захворювання, оскільки їх клінічна презентація може бути складною та варіативною.

Підтипи (ендотипи) ЦД - це внутрішньо-родові варіанти хвороби, які визначаються за специфічними молекулярними маркерами, фізіологічними особливостями та характеристиками патогенезу. Вони відрізняються від класичних клінічних типів ЦД та можуть бути корисними для персоналізованого лікування та прогнозування ускладнень.

Різні патофізіологічні процеси, що сприяють ризику та прогресуванню ЦД, зі змінною відносною важливістю в кожної людини, визначають фенотип і можуть бути використані для терапії [31]. Порогова гіпотеза стверджує, що клінічний варіант ЦД розвивається, коли комбінований вплив генетичних та екологічних факторів перевищує певний поріг. Ці моделі можна поєднати, щоб зрозуміти спільний ефект і взаємодію різних факторів ризику, для пошуку ендотипів, які допомагають з'ясувати гетерогенність у межах типів ЦД та оптимізувати терапевтичні підходи [32].

Генетичні чинники та чинники навколишнього середовища та їх взаємодія впливають на численні механізми (наприклад, автоімунітет, зменшення маси бета-клітин, дефекти секреції інсуліну, запалення, бар’єри для охорони здоров’я), які можуть у різному ступені сприяти розвитку та прогресуванню ЦД в кожної людини. Ця індивідуальна варіабельність призводить до неоднорідності між типами (наприклад, ЦД 1 типу з дуже раннім початком, LADA) і між типами ЦД (наприклад, LADA) [3].

Латентний автоімунний діабет дорослих (LADA). Найбільш яскравим варіантом «гібридного» ЦД є LADA – латентний автоімунний діабет дорослих

(або повільно прогресуючий імуноопосередкований діабет дорослих). Це форма ЦД, що відрізняється менш інтенсивним автоімунним процесом і широким спектром клінічних ознак порівняно з класичним ЦД 1 і може мати ознаки обох основних типів ЦД. За результатами епідеміологічних досліджень поширеність LADA становить близько 12% всіх випадків ЦД, посідає друге місце після ЦД 2 серед усіх форм ЦД і є найбільш поширеним типом автоімунного діабету серед дорослих [33].

Згідно з сучасною класифікацією, LADA належить до автоімунного підтипу ЦД 1. Оскільки на початку захворювання пацієнти не потребують введення інсуліну, перебіг LADA подібний до ЦД 2, що є причиною діагностичних помилок [34]. Окрім автоімунного ураження β-клітин підшлункової залози, ключову роль в механізмах розвитку LADA відіграє інсулінорезистентність із зростанням частоти та ступеня абдомінального ожиріння, що не тільки погіршує метаболічний контроль, підвищує ризик МС, а й спричиняє зниження інсулінової секреції та прогресування автоімунного процесу. У пацієнтів з LADA поширеність і ступінь ожиріння, артеріальної гіпертензії та дисліпідемії посідає проміжну позицію між класичними типами ЦД. Попри меншу кількість метаболічних факторів ризику порівняно з ЦД 2, пацієнти з LADA мають такий ж або навіть вищий ризик смерті та серцево-судинних захворювань. Найбільш важливими діагностичними маркерами LADA є рівні С-пептиду та острівцевих автоантитіл [35].

Інсулінорезистентність, спричинена ожирінням або надмірною вагою, може посилити дисбаланс між секрецією інсуліну та потребою в ньому, провокуючи розвиток ЦД. Ожиріння також посилює прозапальні імунні реакції, викликаючи системне запалення. Специфічний для острівців Т-клітинний аутоімунітет може посилювати втрату функції β-клітин при ЦД, пов’язаному з ожирінням [36]. При цьому чинники, які зазвичай пов'язані з ЦД2 (такі як варіанти TCF7L2 і підвищений ІМТ), можуть впливати на розвиток острівцевого аутоімунітету та прогресування ЦД [37].

У зв'язку з великою різноманітністю фенотипів LADA, що обумовлена різними рівнями автоімунітету та інсулінорезистентності, запропоновано виокремлювати два основні підтипи цієї хвороби: LADA1, який більше схожий на ЦД 1, характеризується високими титрами антитіл до острівцевих антигенів, та LADA2, де переважають ознаки ЦД 2 і мають низькі титри антитіл. Пацієнти з високими (> 180 Од/мл) титрами antiGAD65 (LADA1) мають більше ознак, характерних для ЦД 1, такі як низькі рівні С-пептиду, підвищені значення HbA1c, низький ІМТ, схильність до кетозу, меншу поширеність МС та його компонентів порівняно з пацієнтами з низькими (≤ 180 Од/мл) титрами (LADA2), у яких спостерігається клінічна картина, характерна для ЦД 2 [10]. При цьому пацієнти з високими титрами antiGAD65 мають генетичні детермінанти ЦД 1 (поліморфізм гена PTPN22 C1858T) [34].

Різновиди атипового ЦД. Атиповий ЦД - це форма хвороби, яка відрізняється від класичних клінічних типів, частіше зустрічається у специфічних груп населення або має нестандартні характеристики у розвитку та прогресії захворювання.

Атиповий ЦД включає різні форми, такі як моногенний діабет, який виникає внаслідок мутації в одному гені і часто спостерігається у молодих людей, а також синдромний діабет, що є частиною генетичного синдрому і поєднується з іншими аномаліями; мітохондріальний діабет, що виникає через мутації в мітохондріальній ДНК і часто супроводжується іншими симптомами; ліподистрофії, при яких порушена розподіл жирової тканини; синдроми інсулінорезистентності, які зменшують чутливість тканин до інсуліну; а також інші рідкісні форми, такі як панкреатогенний діабет, фульмінантний діабет, LADA (повільно прогресуючий автоімунний діабет у дорослих) та схильний до кетозу діабет (СКД) [38].

Передбачається, що оцінка різних ендотипів, пов’язаних з атиповим діабетом, підвищить точність діагностики та полегшить прийняття цілеспрямованих рішень щодо лікування.

Кластери цукрового діабету

Враховуючи розкриті нові аспекти патофізіології порушень вуглеводного обміну та їх клінічні прояви, деякі дослідники запропонували нову класифікацію ЦД, засновану на кластеризації за різними ознаками.

На підставі провідних ознак, а саме віку пацієнта на момент маніфестації захворювання, індексу маси тіла (IMT), наявності antiGAD65, рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), індексу інсулінорезистентності (HOMA-IR) та базальної секреції β-клітин (HOMA2-) були запропоновані п'ять кластерів цього захворювання: [39] тяжкий автоімунний діабет (SAID), тяжкий інсулінодефіцитний діабет (SIDD), тяжкий інсулінорезистентний діабет (SIRD), легкий діабет пов'язаний з ожирінням (MOD) і легкий віковий діабет (MARD).

Перший кластер (SAID) включає молодих пацієнтів з низьким IMT, поганим глікемічним контролем, високим титром аутоантитіл до GAD, високим рівнем HbA1c та значним зниженням індексу HOMA2-β. У класифікації ВООЗ SAID відповідає ЦД 1.

Другий кластер (SIDD) подібний до першого за характеристиками, але без аутоантитіл до GAD. Пацієнти з SAID та SIDD схильні до таких ускладнень, як діабетичний кетоацидоз та діабетична ретинопатія.

До *третього кластеру (SIRD)* відносяться люди з високим IMT та індексом HOMA-IR, у яких часто діагностують зниження швидкості клубочкової фільтрації, що підвищує ризик розвитку мікроальбумінурії та хронічної хвороби нирок. Також для пацієнтів із SIRD характерна вища частота неалкогольної жирової хвороби печінки.

Четвертий кластер (MOD) складають особи з високим IMT, помірним підвищенням індексу HOMA-IR та незначним зниженням індексу HOMA2-β.

П'ятий кластер (MARD) включає літніх пацієнтів зі стабільним перебігом ЦД і нормальним індексом HOMA-IR.

Такий прецизійний підхід дозволяє своєчасно призначати патогенетичне лікування і прогнозувати розвитку хронічних ускладнень ЦД [39,40].

Таким чином, існує значна різноманітність типів і підтипів ЦД, що відображається в різних механізмах розвитку, клінічних проявах, діагностичних підходах та методах лікування, що підкреслює важливість індивідуального підходу до кожного пацієнта з ЦД для уникнення лікарських помилок і покращання прогнозу захворювання.

1.2. Діагностичні помилки: причини, види, наслідки, шляхи попередження

Діагностика є однією з основних компетентностей практичних лікарів. Встановлення точного діагнозу є критично важливим для вибору найкращого лікування для пацієнта. Однак, діагностичні помилки в медицині трапляються часто і можуть мати серйозні наслідки для здоров'я пацієнтів. Неточна або несвоєчасна діагностика є однією з найважливіших проблем безпеки в сучасній охороні здоров’я та завдає найбільшої шкоди [41].

Діагностичні помилки є досить поширеними, і більшість людей у світі тією чи іншою мірою стикаються з ними протягом життя [42]. За результатами досліджень приблизно 15% дорослих зазнають діагностичних помилок, з них 5% - на амбулаторному етапі, більше половини з яких можуть спричинити серйозну шкоду [43]. Відповідно до звіту про якість Національної академії наук, інженерії та медицини Сполучених Штатів Америки (США) за 2015 рік «Поліпшення діагностики в охороні здоров’я», діагностичні помилки є серйозною проблемою громадського здоров’я, іноді з руйнівними наслідками [44]. Неправильна або несвоєчасна діагностика завдає серйознішої шкоди пацієнтам, ніж будь-який інший тип медичної помилки: лише в лікарнях США через них кожен рік помирають від 40 до 80 тисяч осіб. Діагностичні помилки вражають понад 12 мільйонів американців щороку і можуть завдати серйозної шкоди принаймні третині з них, затьмарюючи всі інші причини шкоди від медичних помилок.

У країнах з низьким і середнім рівнем доходу можуть виникати ще більші проблеми через обмежений доступ до діагностичних тестів, нестачу

кваліфікованих фахівців первинної медичної допомоги або вузьких спеціалістів і брак систем ведення медичних записів. Ці чинники можуть призводити до більшої частоти діагностичних помилок [43].

Також поширеними є випадки несвоєчасної діагностики. При цьому про приблизно 7% аномальних результатів тестів не повідомляються пацієнтам, що може призводити до несвоєчасної діагностики [45]. Збої в процесі скерування пацієнтів також можуть призводити до помилок і затримок [46].

Діагностика зазвичай відбувається протягом певного часу і включає початкову оцінку, виконання та інтерпретацію діагностичних тестів, подальше спостереження, відстеження діагностичної інформації, комунікацію та координацію, пов'язані з направленням, а також поведінку пацієнта та його прихильність до лікування. Діагностичні помилки можуть виникати на кожному з цих етапів [47].

Діагностичні помилки – це нездатність надати точне і своєчасне пояснення проблем зі здоров'ям пацієнта або повідомити йому це пояснення [48]. Вони вважаються втраченими можливостями для встановлення правильного або своєчасного діагнозу на основі наявних доказів, що може бути спричинене когнітивними або системними факторами [49].

Діагностична помилка виникає, коли: 1) діагноз не встановлений; 2) діагноз встановлений несвоєчасно; 3) діагноз встановлений неправильно [50].

Зокрема, захворювання можуть бути пропущені (наприклад, не виявлено ЦД), діагностика є неправильною (пацієнту повідомлено про один тип ЦД, хоча є докази іншого) або несвоєчасною. Можливе також поєднання зазначених ситуацій [44].

Точна та своєчасна діагностика залежить від багатьох чинників, включаючи знання, досвід і навички медичного персоналу, а також наявні ресурси. Вона є сферою високого ризику щодо медичних помилок, особливо серед лікарів первинної ланки, що надають допомогу великій кількості пацієнтів, захворювання яких часто важко діагностувати через складні клінічні прояви [51].

Останнім часом з’являються нові чинники діагностичних проблем. Зокрема, запровадження телемедицини, що набула особливого поширення під час пандемії COVID-19, призвело до поширення діагностичних помилок через проблематичність проведення фізичного обстеження пацієнтів [52].

Існує багато чинників діагностичних помилок (табл. 1.3) [41].

Таблиця 1.3.

Чинники, що можуть сприяти діагностичним помилкам

Чинники	Можливі проблеми, що сприяють помилкам
Доступ до якісної первинної медичної допомоги	Обмежений доступ через фінансові труднощі, віддаленість, неграмотність, транспортні проблеми або недостатню кількість медичних закладів.
Наявність медичних працівників і фахівців	Недостатня кількість кваліфікованих медичних працівників через брак підготовки, міграцію або несприятливі умови праці. Обмежена кількість або якість фахівців.
Командна робота	Низька якість командної роботи, відсутність навчання та зворотного зв’язку після помилок.
Доступність діагностичних тестів	Обмежений обсяг, доступність або якість діагностичних тестів.
Комунікація	Низький рівень обміну медичною інформацією.
Координація догляду	Затримки в консультаціях, втрата результатів тестів, відсутність медичних записів.
Подальше спостереження	Обмежене подальше спостереження зменшує можливість розвитку діагностичних висновків.
Доступність медичної допомоги	Медична допомога недоступна або компрометує інші базові потреби, такі як їжа чи житло.
Підготовка медичних працівників	Недостатня підготовка, особливо в області клінічного мислення; недоліки в сертифікації та ліцензуванні.
Доступність ресурсів медичної інформатики	Відсутність доступу до ресурсів медичної інформатики, включаючи Інтернет, особливо у віддалених районах; висока вартість підписок або завантаження медичної інформації.
Культура	Деякі культури можуть бути каральними, що перешкоджає обміну досвідом і навчання; системи, орієнтовані на лікарів, зменшують цінність команди. Пацієнти можуть вважати за доцільне бути пасивними отримувачами допомоги.
Людські фактори та когнітивні проблеми	Робоче середовище та системи можуть піддаватися відволіканням, перериванням і браку організації інформації.

Це можуть бути когнітивні помилки (у більш ніж половині випадків), такі як неправильне узагальнення наявних відомостей або неналежне використання даних фізичного огляду чи результатів обстежень. Системні недоліки також можуть призводити до діагностичних помилок через проблеми з комунікацією або координацією догляду, з доступом до медичних записів і обмежений доступ до фахівців [53].

Помилки можуть виникати, коли незначні клінічні симптоми захворювання пропускаються або ігноруються на первинному рівні [54]. Атипові прояви все частіше визнаються значним фактором, що сприяє діагностичним помилкам, зокрема у внутрішній медицині [54].

Всесвітньою організацією охорони здоров‘я зазначається, що правильна діагностика та управління факторами ризику або станами, такими як ЦД, АГ та гіперхолестеринемія є виключно важливою для осіб, яким необхідна первинна або вторинна профілактика [41].

У сучасному світі все популярнішим стає дослідження когнітивних упереджень – несвідомих помилок в мисленні людини, які виникають при обробці та інтерпретації інформації, що впливають на подальші прийняття рішення. Вони становлять 74% від усіх помилок [55] і в основному виникають через неправильний синтез, збір даних і помилкові знання.

Клінічне мислення – це процес аналізу та прийняття рішень у медичній сфері. Іншими словами, це здатність лікаря робити висновки та приймати рішення, спираючись на доступну інформацію, з метою досягнення найкращих результатів для пацієнта.

За даними нещодавнього проспективного міжнародного дослідження [56] встановлено 7 найбільш поширених медичних помилок та когнітивних упереджень в галузі ендокринології (табл. 1.4), а саме помилкова ідентифкація нозології, неправильне створення контексту із упущенням важливої інформації, передчасне завершення діагностичного процесу, брак знань у певній медичній галузі, помилкове спрацьовування, переоцінка або недооцінка даних, а також брак діагностичних навичок.

Дослідження у США показало, що збій в процесах найчастіше відбувається під час клінічної взаємодії між пацієнтом і лікарем (79%), через проблеми з направленням (20%), чинники, пов'язані з пацієнтом (16%), на етапі подальшого спостереження та відстеження діагностичної інформації (15%), а також виконання та інтерпретації діагностичних тестів (14%).

Таблиця 1.4.

Найбільш поширені медичні помилки та когнітивні упередження

Категорія	Пояснення
Помилкова ідентифікація	Лікар помилково приймає один діагноз за інший, який схожий за клінічними ознаками або патофізіологією.
Помилкове створення контексту	Лікар звернув увагу на важливу клінічну інформацію, але не врахував важливі результати аналізів або іншу діагностичну інформацію. На відміну від категорії передчасне завершення, лікар завершив процес збору даних. На відміну від категорії помилкове спрацьовування, лікар дав неправильне пояснення своєму остаточному діагнозу.
Передчасне завершення	Лікар не переглянув усю відповідну діагностичну інформацію і зробив прямі висновки на основі анамнезу пацієнта. Ця категорія використовується лише тоді, коли збір даних був неповним.
Брак знань	Лікар переглянув усю відповідну діагностичну інформацію, наприклад, результати аналізів, але не знав, коли результати були патологічними. Лікар явно згадував результати як патологічні або нормальні, хоча вони були протилежними. Технічні результати (наприклад, рентген або ЕКГ) виключені з цієї категорії.
Помилкове спрацьовування	Лікар переглянув всю важливу інформацію, діагностичне пояснення було правильним, але все одно було зроблено неправильний діагноз. На відміну від категорії передчасне завершення, процес збору даних було завершено. На відміну від категорії помилкове створення контексту, діагностичне пояснення було правильним.
Переоцінка/ недооцінка	Лікар надав надмірного значення випадковій знахідці, що призвело до неправильного діагнозу, заснованого на цій знахідці.
Брак діагностичних навичок	Лікар явно не зробив правильних висновків з рентгену або ЕКГ (описав щось, чого не було, або не побачив важливу особливість). Ця категорія використовується лише тоді, коли лікар неправильно інтерпретував технічне обстеження.

Майже половина всіх діагностичних помилок включає більше одного з цих процесів. Збої у взаємодії між пацієнтом і лікарем здебільшого пов'язані з проблемами збору анамнезу (56%), огляду (47%) або призначенням додаткових діагностичних тестів (57%) [57].

Основні види діагностичних помилок на різних етапах діагностичного процесу наведені в таблиці 1.5 [53].

Таблиця 1.5.

Види діагностичних помилок залежно від етапу діагностичного процесу

Етап діагностики	Помилки
1. Доступ/ надання допомоги	A. Невчасне/затримане звернення B. Недоступність/відмова в доступі до медичної допомоги
2. Анамнез захворювання	A. Несвоєчасний/затриманий збір важливих даних пнпмнезу B. Неточність/неправильне тлумачення C. Недооцінка D. Невчасне/затримане подальше обстеження
3. Фізичний огляд	A. Невчасне/затримане виявлення важливих знахідок огляду B. Неточність/неправильне тлумачення C. Недооцінка D. Невчасне/затримане подальше обстеження
4. Тести (лабораторні/ інструментальні)	*Замовлення* A. Невчасне/затримане замовлення необхідних тестів B. Невчасне/затримане проведення замовлених тестів C. Помилка в послідовності тестів D. Замовлення неправильних тестів E. Неправильне замовлення тесту *Виконання* F. Плутанина/неправильне маркування зразків (наприклад, неправильний пацієнт/тест) G. Технічні помилки/погана обробка зразків/тестів H. Неправильне тлумачення результатів тесту лабораторією/радіологією I. Невчасне/затримане повідомлення результатів лікарю *Обробка лікарем* J. Невчасне/затримане подальше обстеження (аномального) результату тесту K. Помилка в тлумаченні тесту лікарем
5. Оцінка	*Формулювання гіпотези* A. Невчасне/затримане розгляд діагнозу Недооцінка/неправильне пріоритизування B. Недостатнє врахування/недооцінка діагнозу C. Надмірна увага до конкуренції/співіснуючого діагнозу *Розпізнавання* терміновості/ускладнень D. Невчасне/затримане розпізнавання/оцінка терміновості E. Невчасне/затримане розпізнавання/оцінка ускладнень
6. Направлення / консультація	A. Невчасне/затримане замовлення направлення B. Невчасне отримання/запланування замовленого направлення C. Помилка в діагностичній консультації D. Невчасне спілкування/подальше обстеження консультації
7. Подальше обстеження	A. Неуспішне направлення пацієнта в безпечне середовище/моніторинг B. Невчасне/затримане подальше обстеження/ перевірка стану

Шляхи попередження діагностичних помилок. Оскільки, як зазначалося, діагностичні помилки можуть призвести до серйозних наслідків для здоров'я пацієнтів, включаючи несвоєчасне лікування, неправильні діагнози,

непотрібні процедури або навіть негативні наслідки від лікування, їх запобігання має важливе значення для безпеки пацієнтів та ефективності медичної системи загалом. Розробка стратегій для уникнення помилок може значно підвищити безпеку та якість медичної допомоги. Важливим є те, що діагностичні помилки можуть призвести до невиправданих витрат ресурсів системи охорони здоров'я. Наприклад, неправильний діагноз може викликати затримку у лікуванні або надмірне використання медичних послуг, що веде до непотрібних витрат часу, грошей і зусиль. Крім того, коли пацієнти відчувають, що їх діагноз та лікування проводяться точно та професійно, це підвищує їх довіру до медичної системи. Це може сприяти кращому співробітництву пацієнтів з лікарями та покращити результати лікування. У свою чергу, розробка стратегій для уникнення діагностичних помилок вимагає вдосконалення навичок, удосконалення процесів та збільшення уваги до деталей у медичній практиці. Це сприяє підвищенню рівня професіоналізму та якості надання медичної допомоги в цілому [50].

Заходи для зменшення діагностичних помилок орієнтовані на покращення знань та навичок медичних працівників, а також на усунення системних проблем, таких як комунікація, ведення документації та процеси замовлення тестів [58].

Як вже зазначалося, медичні працівники не завжди ретельно обмірковують свої рішення або правильно інтерпретують інформацію. Деякі аспекти діагностичного міркування можуть бути більш важливими, частішими або більш придатними для інтервенцій. Можливі заходи для вдосконалення клінічного мислення включають навчання рефлексивній практиці, а також використання таких інструментів, як мнемоніка, контрольні списки або онлайн-інструменти підтримки прийняття рішень для диференційної діагностики [59,60]. Включення останніх даних у електронні медичні записи полегшує діагностику та лікування на місці. Надання надійних доказів щодо ключових клінічних ознак для діагностики у первинній медичній допомозі є важливим. Для покращення надійності діагностики необхідно підвищення

рівня освіти фахівців, яке включає формування клінічного мислення, підготовку з питань безпеки пацієнтів, розвиток критичного мислення тощо. Також важливе вивчення ймовірнісних концепцій, науки про надійність та системного мислення. Навчання, яке аналізує причини та вплив діагностичних помилок, допомагає медичним працівникам у запобіганні помилок. Також ефективним є використання симуляцій та отримання зворотного зв'язку.

Залучення пацієнтів є важливим інструментом з великим потенційним ефектом. Це дозволяє пацієнтам бути додатковим захистом, здійснюючи самоконтроль, стаючи більш обізнаними щодо симптомів, тривалості хвороби та необхідності медичної допомоги. Вони можуть брати участь у перегляді результатів тестів, стимулюючи медичних працівників до всебічного розгляду діагнозів і допомагаючи у запобіганні діагностичних помилок через подальше спостереження та зворотний зв'язок [61]. Важливим є розвінчання хибних уявлень, а також заохочення людей висловлювати будь-які побоювання.

Системи охорони здоров’я, які працюють в міських умовах з легким доступом до технічної підтримки, можуть стикатися з іншими викликами, ніж ті, що функціонують в розрізнених сільських регіонах. Рівень економічного розвитку країни також впливає на можливості в дизайні системи надання медичної допомоги. Діагностику можна покращити, розширюючи доступ до медичної допомоги та відповідної експертизи, підвищуючи компетентність медичних працівників та команд первинної медичної допомоги, надаючи високоякісні діагностичні послуги та забезпечуючи належне робоче середовище з безпечними та ефективними інформаційними технологіями [62].

Багато видів ІТ в охороні здоров'я можуть допомогти зменшити діагностичні помилки в різних країнах світу. Якщо є доступ до Інтернету, дистанційні консультації та діагностика можуть бути корисними. Це збільшує доступ до вузькоспеціалізованої експертизи, часто в реальному часі. ІТ можуть підтримувати діагностичні міркування, допомагати виявляти помилки та покращувати подальше спостереження та відстеження.

Можливості використання ІТ у зменшенні діагностичних помилок наведені в таблиці 1.6 [62].

Таблиця 1.6.

Можливості використання інформаційних технологій для уникнення діагностичних помилок

Процес	Як технологія може допомогти
Сприяє збору інформації	Забезпечує доступ до попередніх медичних записів і даних, допомагає зібрати важливі клінічні дані, ставити необхідні питання, покращує повноту історії хвороби, використовує тригери для виявлення пацієнтів з ймовірними діагностичними помилками.
Оптимізує організацію та відображення даних	Знижує когнітивне навантаження та відволікання, виділяє важливу інформацію, щоб вона не була пропущена.
Допомагає сформувати широкий діагностичний спектр	Пропонує ключові питання або тести для розгляду, використовує генератори диференційного діагнозу для уникнення поспішних висновків.
Підтримує оцінку ймовірностей діагнозу	Поєднує клінічні дані з результатами діагностичних тестів для розрахунку/перегляду ймовірності певного захворювання, сприяє використанню клінічних правил прогнозування для покращення оцінки діагностичних ймовірностей.
Допомагає розробити діагностичний план	Спрощує "наступні кроки" за допомогою стандартних наборів тестів, керівництв, наприклад, система може виділити пацієнтів з незрозумілою залізодефіцитною анемією та автоматично запропонувати наступні дії.
Забезпечує доступ до довідкових матеріалів	Надає доступ до інформації, журналів, зображень та клінічних керівництв.
Сприяє подальшому спостереженню за пацієнтами	Підтримує систематичні підходи до подальшого спостереження за пацієнтами. Наприклад, інструменти нагадування можуть повідомляти медичних працівників про необхідність подальшого спостереження за ненормальними тестами або невирішеними проблемами.
Підтримує скринінгові програми	Покращує дотримання через автоматичні нагадування та звіти, допомагає виявляти пацієнтів з високим ризиком та тих, хто випав з поля зору медичних установ.
Надає інструменти для колективної діагностики	Полегшує доступ до других думок експертів і робить легшим залучення колег до обговорення складних випадків через телемедицину або електронні консультації.
Підтримує зворотний зв’язок для лікарів	Встановлює чіткий ланцюжок подій при більш точному документуванні процесу надання допомоги; виявлені помилки можуть бути використані як навчальний досвід.
Допомагає виявляти діагностичні помилки	Подвійні перевірки допомагають виявити помилки, електронні алгоритми можуть виявити пропущені можливості діагностики та розбіжності.
Полегшує дослідження з вдосконалення практики	Генерує епідеміологічні дані та порівняння між медичними працівниками, клініками або регіонами для дослідження відмінностей у результатах пацієнтів та негативних подіях, пов'язаних з можливими діагностичними помилками.

Останнім часом з‘являються докази ефективності *використання штучного інтелекту (ШІ)* для уникнення діагностичних помилок у медицині [63]. Зокрема встановлено, що:

- ШІ може швидко та ефективно обробляти великі обсяги медичних даних, враховуючи історію пацієнта, симптоми, результати тестів та інші фактори. Це допомагає лікарям отримувати повну і точну інформацію для прийняття рішень щодо діагностики;
- аналізувати симптоми та виявляти патерни, які можуть бути складні для людини. Наприклад, він може виявити рідкісні або легко упустити симптоми, що допомагає підвищити точність діагнозу;
- надавати лікарям рекомендації та альтернативні діагнози на основі аналізу даних та медичних знань. Це допомагає лікарям приймати обґрунтовані рішення при діагностуванні;
- вести моніторинг за станом пацієнтів, сприяючи вчасному виявленню змін та реагуванню на них. Він також може прогнозувати ризики та результати лікування на основі зібраних даних;
- використовувати експертні медичні знання, щоб надавати консультації та рекомендації у реальному часі, незалежно від місця знаходження.

Звичайно, важливо враховувати, що використання ШІ в медицині потребує великої уваги до етичних, конфіденційних та безпекових питань [64]. Він не може замінити людські знання, емпатію та клінічний досвід лікаря, але може служити як потужний інструмент для підтримки прийняття рішень та підвищення якості діагностики в медичній практиці. Також зазначається, що поточна версія ChatGPT може бути корисною в обмеженій мірі як наративний чат-бот ШІ для медичного персоналу, однак дослідникам рекомендується перевіряти факти всіх наданих тверджень, пам’ятаючи про їх обмеження [65].

Покращений доступ до діагностичних тестів може значно зменшити кількість діагностичних помилок, особливо в країнах з низьким рівнем доходу. Це стосується як інфекційних, так і неінфекційних захворювань. Важливо приділити пріоритетну увагу покращенню діагностичних послуг через високі

показники затримок у діагностиці раку та труднощі у встановленні діагнозу лише на основі клінічних ознак [41].

Крім того, системи організації охорони здоров'я потребують регулярно оцінювати *якість діагностичної допомоги*. Стратегії включають інструменти для виявлення потенційних помилок або тригерів, аналіз записів пацієнтів, призначення "клінічних лідерів" для заохочення звітування та навчання на помилках, а також виявлення розривів у процесах подальшого спостереження за ненормальними результатами [50]. Аналіз індивідуальних випадків діагностичних помилок дозволяє зрозуміти проблему та шукати рішення. Мета полягає в розумінні причин дії або бездіяльності у певний момент і що можна покращити в майбутньому. Окрім обговорення проблем, слід також визначати та підкреслювати успішні інтервенції.

Експертами ВООЗ зазначається, що зменшення діагностичних помилок у первинній медичній допомозі вимагає комплексного, багатофакторного підходу, що охоплює освіту медичного персоналу, залучення пацієнтів, підтримуючі інструменти, діагностичні можливості та цільові покращення. Фокусуючись на цих напрямках, системи охорони здоров'я можуть створити безпечніше, ефективніше середовище медичної допомоги, яке покращить результати лікування пацієнтів [41].

Таким чином, значна гетерогенність ЦД, яка широко досліджується та обговорюється науковцями, може бути причиною діагностичних помилок через різноманітність клінічних проявів та характеристик у різних типів та підтипах хвороби. Це може призводити до неправильної ідентифікації типу ЦД, а також ускладнювати розпізнавання специфічних підтипів. Врахування цієї гетерогенності є ключовим для правильної діагностики та належного контролю ЦД. Уникнення діагностичних помилок є критично важливим для забезпечення належного управління захворюваннями та збереження здоров'я пацієнтів. З огляду на вищезазначене, подальших досліджень потребує вивчення видів і причин лікарських помилок в діагностиці різних типів ЦД та розробка стратегій їх попередження.

ІІ. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Встановлення видів і причин лікарських помилок в діагностиці типів цукрового діабету

Першочергові завдання нашого дослідження полягали у проведенні пошуку, збору, оцінки і синтезу наукових даних щодо питань видів, причин та шляхів уникнення лікарських помилок в діагностиці типів ЦД за допомогою *праксиметричного методу*. На підставі отриманих даних створювався розширений перелік діагностичних помилок в діабетології.

Процес дослідження включав: розробку протоколу пошуку, що включав визначення баз даних, ключових слів та критеріїв включення та виключення; пошук літератури за допомогою вказаних баз даних; сортування та фільтрацію досліджень на основі критеріїв; оцінку якості досліджень з використанням спеціальних інструментів; синтез даних, який включав узагальнення результатів та виявлення загальних тем та розбіжностей; створення висновків та рекомендацій на основі отриманих даних.

Здійснений пошук літературних джерел щодо поширеності діагностичних помилок, їх значущості, типів, причин, включаючи загальні і діабет-специфічні чинники, роль когнітивних упереджень, гетерогенності та атипового перебігу ЦД, а також шляхів їх попередження у базах даних Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed Medline та Embase, опублікованих до 01 травня 2024 року, а також публікацій з інших відкритих джерел.

Пошук літератури здійснювався із використанням ключових слів і фраз в обраних базах даних.

Також до аналізу залучені настанови провідних лікарських товариств та експертних груп, насамперед в галузі діабетології.

Сортування та фільтрація результатів включали швидкий перегляд заголовків і анотацій для визначення релевантності джерел, а також виключення нерелевантних або застарілих джерел, залишення лише найактуальніших і найважливіших.

Для оцінки якості досліджень використовували шкалу CASP (Critical Appraisal Skills Programme) - інструмент для критичного оцінювання наукових досліджень, який допомагає оцінити якість і достовірність опублікованих досліджень. CASP розроблено для різних типів досліджень, включаючи рандомізовані контрольовані випробування, когортні дослідження, дослідження випадок-контроль, систематичні огляди та інші [66].

Виявлення ключових знахідок полягало у визначенні основних результатів і висновків, які мають відношення до теми дослідження.

Створений покажчик відібраних літературних джерел відповідно до чинних вимог.

Синтез інформації здійснювався шляхом об'єднання результатів з різних джерел для створення цілісного огляду, підкреслення основних тенденцій, розбіжностей і прогалин у дослідженнях.

На підставі даних літератури проаналізовано причини найбільш поширених діагностичних лікарських помилок і упереджень в діагностиці ЦД та створено їх реєстр. З’ясовано найбільш типові варіанти і причини розходження діагнозів при встановленні конкретних типів ЦД та їх наслідки.

2.2. Розробка універсального багаторівневого алгоритму диференційної діагностики різних типів цукрового діабету

Основне завдання нашого дослідження полягало у створенні універсального багаторівневого алгоритму диференційної діагностики різних типів ЦД, оскільки поліпшення якості клінічної диференціації дозволяє попередити діагностичні помилки [67]. Диференційна діагностика - це систематичний процес, який використовується для визначення правильного діагнозу з набору можливих конкуруючих діагнозів [68].

Для створення алгоритму диференційної діагностики типів ЦД нами використані такі методи дослідження:

- *Протокольний* (метод клінічних керівництв): використання стандартизованих клінічних протоколів та керівництв, які містять чіткі алгоритми дій для діагностики та лікування різних захворювань.
- *Метод контрольних списків (чек-листів):* Використання контрольних списків для систематичної оцінки симптомів та ознак, що допомагає не пропустити важливі діагностичні критерії.
- *Гіпотетично-дедуктивний:* формування гіпотез на основі початкових даних і їх подальше тестування та виключення на основі додаткових досліджень.
- *Елімінаційний:* послідовне виключення діагнозів, які не підходять під наявні клінічні ознаки і результати досліджень, аж до визначення остаточного діагнозу.
- *Метод диференціальних діагностичних таблиць:* використання таблиць, де представлені захворювання з характерними для них симптомами і ознаками, для полегшення процесу виключення менш ймовірних діагнозів.
- *Метод аналізу клінічних випадків (кейсовий метод):* Аналіз аналогічних клінічних випадків із медичної практики для визначення найбільш ймовірного діагнозу.
- *Комп'ютерні діагностичні системи (експертні системи):* використання спеціалізованих програм, що базуються на штучному інтелекті та великих базах медичних знань, для допомоги у визначенні діагнозу.

Протокольний метод у складанні алгоритмів диференційної діагностики забезпечує систематизований і доказовий підхід до медичної практики, сприяючи підвищенню якості та ефективності діагностики.

З метою створення універсального багаторівневого алгоритму диференційної діагностики різних типів ЦД використовувались клінічні настанови, протоколи провідних лікарських товариств, зокрема у галузі діабетології, а також рекомендації з інших доступних літературних джерел, що містять відповідні діагностичні критерії (наведені у додатку А).

Для діагностики прediабету та ЦД використовували «Стандарти ведення пацієнтів з цукровим діабетом» Американської діабетологічної асоціації (ADA, 2024р.) [9,10]. Критерії визначення прediабету наведені в таблиці А.1. Групи ризику щодо прediабету та ЦД як критерії тестування у безсимптомних дорослих відповідно до рекомендацій ADA 2024 року [10] представлені в таблиці А.2. Критерії діагностики ЦД наведені в таблиці А.3 [9,10].

Відповідно до консенсусного звіту ADA та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD) [69] для встановлення діагнозу ЦД 1 додатково брались до уваги титри діабет-асоційованих автоантитіл та С-пептиду в крові (табл. А.4). При автоімунному ЦД 1 реєструються підвищені титри діабет-асоційованих автоантитіл на тлі зниження рівня С-пептиду.

Метаболічний синдром (МС) діагностувався при відповідності будь-яким 3-м з 5-ти критеріїв, запропонованих спільною заявою робочої групи Міжнародної діабетичної федерації, Національного інституту серця, легенів і крові (США), Американською кардіологічною асоціацією, Всесвітньою федерацією серця, Міжнародним товариством атеросклерозу та Міжнародною асоціацією з вивчення ожиріння [70], що наведені в таблиці А.5.

Надлишкова маса тіла (НМТ) та ступінь ожиріння встановлювались відповідно до Стандартів медичної допомоги «Ожиріння у дорослих», затверджених наказом МОЗ України у 2023 році [71], що наведені в таблиці А.6. Оцінка ризиків для здоров'я асоційованих із НМТ або ожирінням проводилась за допомогою оцінки ІМТ та обводу талії (ОТ). Для чоловіків ОТ <94 см вважається низьким, 94-102 см – високим, >102 см – дуже високим. Для жінок ОТ <80 см вважається низьким, 80-88 см – високим, >88 см – дуже високим.

LADA встановлювався відповідно до критеріїв Immunology of Diabetes Society (IDS, Товариство з імунології діабету) [72,73], представлених в таблиці А.7. Діагностика LADA здійснювалася відповідно до алгоритму, запропонованому у Консенсусній заяві міжнародної експертної панелі з LADA (рис. А.1) [73].

Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) діагностувався відповідно до критеріїв, запропонованих ADA (табл. А.8):

Діагностику MODY-діабету проводили на підставі рекомендацій ISPAD (Міжнародного товариства з вивчення дитячого та підліткового діабету) [74].

Діагностику панкреатогенного діабету (ЦД 3с) здійснювали за допомогою рекомендацій ADA 2024 [10] та критеріїв, запропонованих Консорціумом по вивченню панкреатогенного діабету [24].

Для скринінгу панкреатогенного діабету використовували Шкалу оцінки симптомів шлунково-кишкового тракту (GSRS). GSRS використовується у клінічній практиці та наукових дослідженнях для оцінки ступеня важкості симптомів та ефективності лікування. Шкала GSRS включає 15 запитань, які оцінюють такі симптоми, як біль, діарея, закреп, тощо [75].

Діагностику ЦД, пов’язаного з гіперкортицизмом, здійснювали за рекомендаціями Консенсусу Товариства з проблем захворювань гіпофіза щодо діагностики та лікування хвороби Кушинга [76].

На підставі зазначених вище критеріїв створений універсальний багаторівневий алгоритм диференційної діагностики ЦД.

Для узагальнення критеріїв діагностики різних типів ЦД нами застосовувався *метод контрольних списків (чек-листів)* на підставі оцінки паспортних, антропометричних даних, анамнезу, клінічних проявів, особливостей перебігу, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, ефективності певних методів лікування відповідно до зазначених вище клінічних рекомендацій та інших даних літератури.

Чек-листи класичних діагностичних критеріїв основних типів ЦД наведені в таблицях 2.1-2.7.

На підставі розроблених чек-листів, що містять критерії діагностики різних типів ЦД та за допомогою використання *гіпотетично-дедуктивного, елімінаційного*, *кейсового* та *методу диференціальних діагностичних таблиць*: створені покрокові алгоритми діагностики найбільш поширених типів діабету (ЦД 1, ЦД 2, LADA, MODY, панкреатогенного, пов’язаного з

гіперкортицизмом); складено таблицю диференційної діагностики зазначених типів ЦД; розроблений покроковий опитувальник для їх використання.

Таблиця 2.1.

Чек-лист критеріїв діагностики цукрового діабету 1 типу

Критерій	*Опис*
Вік	ЦД 1 частіше діагностується у дітей та молодих дорослих, але може виникати у будь-якому віці.
Наявність інших захворювань	Часто асоціюється з іншими автоімунними захворюваннями, такими як целіакія або аутоімунний тиреоїдит.
Клінічні симптоми	Різко виражені: поліурія, полідипсія, поліфагія, незрозуміле зниження ваги, втома; Гострий початок; Клінічні прояви діабетичного кетоацидозу (ДКА).
Показники глікемії, HbA1c	Відповідно до критеріїв, представлених *в таблиці 2.2.*
Автоантитіла	Наявність панкреатичних автоантитіл.
С-пептид	Не визначається або різко знижений.
Лабораторні прояви ДКА	Підвищення кетонових тіл в крові та сечі у разі ДКА.
Залежність від інсулінотерапії	Різко виражена.

Таблиця 2.2

Чек-лист критеріїв діагностики цукрового діабету 2 типу

Критерій	*Опис*
Вік	Частіше діагностується у дорослих, особливо у віці старше 35 років.
Чинники ризику, супутні захворювання	Сімейний анамнез ЦД 2, сидячий спосіб життя, наявність компонентів метаболічного синдрому (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, серцево-судинні захворювання, синдром полікістозних яєчників, гестаційний діабет в анамнезі)
Маса тіла	Надмірна вага або ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м² для європеоїдів, ≥ 23 кг/м² для азіатів).
Клінічні прояви	Поліурія, полідипсія, поліфагія, втома
Показники глікемії, HbA1c	Відповідно до критеріїв, представлених *в таблиці 2.2.*
Автоантитіла до острівцевих антигенів	Не визначаються
С-пептид	Частіше нормальний або підвищений
ДКА	Рідко
Ефективність лікування	Відсутність або недостатня реакція на пероральні гіпоглікемічні препарати, що може свідчити про потребу в інсулінотерапії.

Таблиця 2.3

Чек-лист критеріїв діагностики латентного автоімунного діабету дорослих (LADA)

Критерії діагностики	*Опис*
Вік	Розвивається після 30 років
Антитіла до панкреатичних острівців	Наявність антитіл до GAD, IAA, IA-2A, ZnT8A (позитивний результат тесту на GADA як найбільш чутливий маркер, при підозрі на LADA – додатково антитіла до IA-2A)
Анамнез автоімунітету	Сімейний або особистий анамнез автоімунних захворювань
Показники глікемії, HbA1c	Відповідно до критеріїв, представлених в табл. 2.2.
Частота метаболічного синдрому	Нижчі показники HOMA, IMT, артеріального тиску і дисліпідемії порівняно з ЦД 2, але вищі, ніж при ЦД 1
Відсутність серцево-судинних наслідків	Рівні серцево-судинних наслідків аналогічні ЦД 2 і вищі, ніж при ЦД 1
Динаміка С-пептиду	С-пептид знижується повільніше, ніж при ЦД 1, але суттєвіше, ніж при ЦД
Необхідність інсулінотерапії	Відсутність потреби в інсуліні протягом щонайменше перших 6 місяців після початкового діагнозу

Таблиця 2.4

Чек-лист критеріїв діагностики MODY-діабету

Критерій	*Опис*
Вік діагностики	Виявлення діабету до 25 років
Сімейний анамнез	Наявність цукрового діабету в декількох поколіннях, що передається по аутосомно-домінантному типу
Фенотип	Відсутність ожиріння та інших ознак метаболічного синдрому
Інсулінова незалежність	Збереження бета-клітинної функції протягом тривалого часу (мінімальна або відсутня потреба в інсуліні)
Рівень С-пептиду	Нормальні або знижені рівні, що свідчить про збережену функцію бета-клітин
Автоантитіла до підшлункової залози	Відсутність автоантитіл (GAD, IA-2, ZnT8) для виключення аутоімунного діабету 1 типу
Показники глікемії, HbA1c	Відповідно до критеріїв, представлених в таблиці 2.2.
Генетичне тестування	Виявлення мутацій у генах, асоційованих з MODY (наприклад, HNF1A, HNF4A, GCK, HNF1B)
Секвенування генів	Виконання секвенування всіх екзонів або панелі генів MODY
Розшифровка варіантів	Аналіз мутацій для підтвердження патогенності

Таблиця 2.5

Чек-лист критеріїв діагностики панкреатогенного діабету

Критерії	*Опис*
Історія захворювання	Наявність хронічного панкреатиту, панкреатектомії, пухлин або інших захворювань підшлункової залози
Клінічні прояви	Ознаки порушення функцій підшлункової залози: стеаторея, абдомінальний біль, втрата ваги
Показники глікемії, HbA1c	Відповідно до критеріїв, представлених в таблиці 2.2.
Порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози	Наявність симптомів мальабсорбції, низький рівень фекальної еластази (< 200 мкг/г)
Візуалізаційні методи	Патологічні зміни при УЗД, КТ або МРТ підшлункової залози (наприклад, кальцифікації, кісти, атрофія)
Автоантитіла	Відсутність панкреатичних автоантитіл (щоб виключити аутоімунний цукровий діабет 1 типу)
С-пептид	Знижений рівень С-пептиду, що вказує на порушення інсулінової секреції

Таблиця 2.6.

Чек-лист критеріїв діагностики діабету, пов'язаного з гіперкортицизмом

Критерій	*Опис*
Історія захворювання	Наявність клінічного або лабораторно підтвердженого гіперкортицизму (синдром Кушинга, хронічний стрес)
Клінічні прояви гіперкортицизму	Ознаки та симптоми гіперкортицизму, включаючи ожиріння центрального типу, кругле "місяцеподібне" обличчя, тонка шкіра, м'язова слабкість, гірсутизм у жінок
Показники глікемії, HbA1c	Відповідно до критеріїв, представлених в таблиці 2.2.
Рівень кортизолу	Підвищений рівень кортизолу у сечі за 24 години, підвищений рівень вільного кортизолу в плазмі або слині, негативний супресивний тест з 1 мг дексаметазону
Супутні симптоми	Гіпертензія, остеопороз, порушення сну, психічні розлади
Динамічні тести	Позитивний результат тесту з дексаметазоном (відсутність супресії кортизолу після прийому дексаметазону)
Візуалізаційна діагностика	Патологічні зміни на КТ або МРТ гіпофіза/надниркових залоз (аденома, гіперплазія)

2.3. Технології створення діагностичного Телеграм-боту «DiaType»

Оскільки запропонований нами універсальний багаторівневий алгоритм диференційної діагностики різних типів ЦД є дуже громіздким, містить великий обсяг інформації, наступним кроком нашого дослідження було створення комп’ютерної програми з метою полегшення його використання.

В ході пошуку найбільш адекватної програми ми обрали Чат-бот. Chatbot — комп'ютерна програма, розроблена на основі нейромереж та технологій машинного навчання, за допомогою якої можливо здійснювати комунікацію в аудіо- або текстовому форматі. Це програма штучного інтелекту, яка імітує інтерактивну розмову людини за допомогою ключових, заздалегідь розрахованих фраз користувача [77].

Чат-боти здатні провести попереднє опитування і на основі цього надавати рекомендації щодо подальших дій. Вони можуть автоматично збирати і аналізувати дані про пацієнта. Це дозволяє створити детальний профіль пацієнта, який допоможе лікарям у постановці точного діагнозу. За допомогою алгоритмів машинного навчання, чат-боти можуть аналізувати симптоми та клінічні дані, наприклад для попереднього визначення ймовірного типу ЦД [67,78].

Чат-боти на основі меню є найпопулярнішим типом сьогодні, схожі на скриптовані чат-боти. Вони функціонують згідно ієрархічної структури дерева рішень, пропонуючи користувачам набір кнопок для відповідей, як у меню телефону. Кожна відповідь направляє користувача по визначеному шляху до кінцевої мети. Цей тип чат-ботів часто використовується у сфері послуг для швидких замовлень, перегляду статусів або їхнього відстеження. Вони задовільняють більшість запитань користувачів, особливо тих, що часто зустрічаються в службі підтримки. Зокрема, ми обрали цей варіант, тому що наші сценарії опитування пацієнтів чітко піддаються ієрархічному впорядкуванню та послідовному збору інформації, і ми створили систему критеріїв та ваг, що допомагає нам оцінювати та диференціювати діагнози.

Для можливості більш широкого, доступного та зручного використання ми зупинили свій вибір на Telegram-боті.

Шляхом застосування методу формалізації та систематизації нами був розроблений Telegram-бот «DiaType».

Метод формалізації - це систематичний підхід до перетворення інформації або знань у формальні вирази, правила або моделі, які можна використовувати для аналізу, обробки та подальшого використання цих даних. Формалізація дозволяє узагальнити та структурувати інформацію, зробити її більш доступною для комп'ютерних систем та аналітичних методів. *Метод систематизації* - це процес організації, класифікації та структурування інформації чи об'єктів з метою полегшення їх розуміння, управління та використання. Він допомагає систематизувати інформацію або об'єкти за певними критеріями, що спрощує їх подальше використання чи аналіз [79].

Для реалізації роботи чат-боту на основі заздалегідь визначених сценаріїв ми обрали *платформу SendPulse*. Платформа SendPulse може бути корисною для створення чат-бота для медичної сфери діяльності завдяки своїм широким можливостям у сфері автоматизації комунікацій [80].

Ключовими *перевагами платформи* є:

- *Широкий набір каналів зв'язку:* SendPulse дозволяє створювати чат-боти для різних месенджерів, включно з Facebook Messenger, WhatsApp, і Telegram. Це забезпечує легкий доступ до медичних послуг та комунікацій через популярні платформи, якими користуються багато пацієнтів та спеціалістів.
- *Створення інтерактивного сценарію:* Використання конструктора чат-ботів SendPulse дозволяє створити детальний розмовний сценарій, який включає серію запитань, зорієнтованих на виявлення симптомів та історії захворювання, що можуть вказувати на ЦД певного типу. Запитання можуть включати інформацію про симптоми, спосіб життя, наявність захворювань у сім'ї тощо.
- *Логіка рішень та алгоритми:* На основі відповідей пацієнта, чат-бот може застосовувати прості алгоритми або логіку рішень для аналізу отриманої

інформації. Наприклад, він може порівняти відповіді з типовими критеріями діагностування ЦД і запропонувати подальші кроки, такі як рекомендація відвідати лікаря для подальшого обстеження.

- *Інтеграція з медичними базами даних:* Чат-бот може бути інтегрований з існуючими медичними системами для збору даних про пацієнтів, що дозволить лікарям доступ до історії взаємодій перед консультацією.
- *Персоналізація:* Використовуючи дані про пацієнта, чат-бот може персоналізувати взаємодію, зберігаючи історію попередніх відповідей та адаптуючи рекомендації згідно із змінами в стані здоров'я.

Апробація Telegram-боту «DiaType» для оцінки його ефективності, коректності роботи та відповідності заявленим вимогам здійснювалася шляхом *тестування* з використанням реальних клінічних випадків атипового перебігу різних типів ЦД.

Випробування Telegram-боту «DiaType» здійснювалось з використанням клінічних випадків пацієнтів з нетиповим перебігом попередньо встановлених типів ЦД, що знаходились на лікуванні в ендокринологічному поліклінічному та ендокринологічному стаціонарному відділеннях ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» (на момент проведення дослідження (до 01.03.2024 р.) - поліклінічне та стаціонарне відділення ОКНП «Чернівецький обласний ендокринологічний центр»).

РОЗДІЛ 3. ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ

3.1. Лікарські помилки в діагностиці різних типів цукрового діабету: види, причини, шляхи попередження

Перше завдання нашого дослідження полягало у проведенні збору, оцінки, синтезу та аналізу наукових даних щодо питань видів, причин і шляхів попередження найбільш поширених діагностичних лікарських помилок і упереджень в діабетології на підставі даних літератури і власних клінічних спостережень. На підставі отриманих даних було вирішено створити розширений перелік діагностичних помилок в діабетології для розробки стратегії їх попередження.

3.1.1. Види, причини і наслідки помилкової діагностики типів цукрового діабету

За результатами нашого дослідження можна виділити *загальні* [41] і *діабет-специфічні чинники* лікарських помилок і упереджень в діагностиці типів ЦД.

Загальні чинники

Загальні чинники виникнення діагностичних помилок детально описані в розділі 1.2. Нами адаптований перелік основних причин помилок в діагностиці, виділених експертною групою ВООЗ Експерт з безпечнішої первинної медичної допомоги, що зазначений в таблиці 1.1 [41] до таких, що можуть виникати при діагностиці ЦД:

Доступ до якісної первинної медичної допомоги. Обмежений доступ до первинної та спеціалізованої діабетологічної або іншої медичної допомоги може бути зумовлений фінансовими труднощами (недоступність діагностичних тестів для діагносики і встановлення типу ЦД), віддаленістю від медичних закладів (неможливість пройти діагностичні обстеження, отримати якісну допомогу), низьким рівнем медичної грамотності (відсутність достатніх знань медичних працівників в галузі діабетології), транспортними

проблемами або недостатньою кількістю медичних установ. Це може призводити до недообстеження та неправильного діагнозу ЦД.

*Наявність медичних працівників і фахівців***.** Недостатня кількість кваліфікованих медичних працівників, особливо в галузі діабетології, може бути пов'язана з браком підготовки, міграцією медичного персоналу або несприятливими умовами праці. Обмежена кількість або низька якість фахівців може сприяти помилкам у діагностиці та лікуванні ЦД.

Командна робота. Низька якість командної роботи, відсутність навчання та зворотного зв’язку після помилок можуть негативно впливати на діагностичний процес. Це може призводити до помилкової інтерпретації симптомів ЦД та неправильного діагнозу.

Доступність діагностичних тестів. Обмежений обсяг, доступність або якість діагностичних тестів, таких як тест на рівень глюкози в крові, глікований гемоглобін (HbA1c) та інші специфічні тести (рівень С-пептиду крові, атнитіл до острівцевих антигенів тощо), може ускладнювати точну діагностику типу ЦД.

Комунікація. Низький рівень обміну медичною інформацією щодо конкретного пацієнта з ЦД між медичними працівниками може призводити до неповної або неправильної інтерпретації його даних, що ускладнює правильний діагнозпевного різновиду ЦД.

Координація догляду. Затримки у консультаціях пацієнтів з ЦД, втрата результатів тестів та відсутність медичних записів можуть перешкоджати своєчасному та точному діагностуванню типу ЦД.

Подальше спостереження. Обмежене подальше спостереження за пацієнтами із попередньо встановленим ЦД, зменшує можливість коригування діагнозу щодо типу ЦД та адекватного лікування ЦД на основі змін у стані пацієнта або нових результатів аналізів.

Доступність медичної допомоги. Недоступність медичної допомоги або дефіцит інших базових потреб, таких як їжа чи житло, можуть призводити до пропущених діагностичних можливостей і ускладнень у пацієнтів з ЦД.

Підготовка медичних працівників. Недостатня підготовка медичних працівників в галузі діабетології, а також недоліки в їх сертифікації та ліцензуванні можуть сприяти діагностичним помилкам у визначенні типу ЦД.

Доступність ресурсів медичної інформатики. Відсутність доступу до ресурсів медичної інформатики, включаючи Інтернет, особливо у віддалених районах, проблема із завантаженням медичної інформації можуть обмежувати знання лікарів та можливості для правильної діагностики ЦД.

Культура. Культурні відмінності можуть призводити до неправильного розуміння симптомів ЦД, неправильної інтерпретації поведінки або відхилень від норм пацієнтом з ЦД, його родичами та медичними фахівцями різного рівня, що може спричиняти помилки в діагностиці та лікуванні. Також, культурні уявлення про нормальність та патологію можуть варіюватися, що робить необхідним урахування культурних контекстів при встановленні діагнозу ЦД та його типу.

Людські фактори та когнітивні проблеми. Робоче середовище, схильне до відволікань, переривань і браку організації інформації, велика кількість пацієнтів з ЦД, яким надається допомога лікарем на амбулаторному або стаціонарному етапах, може призводити до діагностичних помилок. Це особливо критично у випадках ЦД, де точність діагностики має вирішальне значення для подальшого лікування.

Когнітивні упередження. У сучасному світі все популярнішим стає дослідження когнітивних упереджень – несвідомих помилок в мисленні людини, які виникають при обробці та інтерпретації інформації, що впливають на подальші прийняття рішення. Вони становлять 74% від усіх помилок [55] і виникають через неправильний синтез, збір даних і помилкові знання.

Клінічне мислення – це процес аналізу та прийняття рішень у медичній сфері. Іншими словами, це здатність лікаря робити висновки та приймати рішення, спираючись на доступну інформацію, з метою досягнення найкращих результатів для пацієнта [81]. Причиною виникнення упереджень та помилок може стати надлишок інформації, яку отримує лікар, за короткий

період часу спілкування з пацієнтом, з якої необхідно виокремити та запам’ятати найбільш важливі тези.

За даними нещодавнього проспективного міжнародного дослідження [56] встановлено 7 найбільш поширених медичних помилок та когнітивних упереджень в галузі ендокринології, а саме помилкова ідентифкація нозології, неправильне створення контексту із упущенням важливої інформації, передчасне завершення діагностичного процесу, брак знань у певній медичній галузі, помилкове спрацьовування, переоцінка або недооцінка даних, а також брак діагностичних навичок. Нами був додатково розглянутий ще один важливий чинник – когнітивні упередження.

Помилкова ідентифікація. Ця помилка виникає, коли, наприклад, лікар помилково приймає один тип ЦД за інший, наприклад, ЦД 2 за ЦД 1 або навпаки. Це може статися через схожість клінічних ознак та симптомів, таких як підвищений рівень глюкози в крові.

Помилкове створення контексту. У цьому випадку лікар враховує важливі клінічні ознаки, наприклад, гіперглікемію або сімейний анамнез, але не бере до уваги результати специфічних тестів, таких як аналіз на рівень С-пептиду або антитіла до острівцевих антигенів. Це призводить до неправильного діагнозу, оскільки збір даних був завершений, але інтерпретація була некоректною.

Передчасне завершення. Помилка передчасного завершення відбувається, коли лікар не перевіряє всі необхідні діагностичні дані та робить висновки лише на основі початкових симптомів або анамнезу. Наприклад, якщо пацієнт має симптоми гіперглікемії, але лікар не проводить додаткові тести для визначення типу ЦД, діагноз може бути помилковим.

Брак знань. Цей тип помилки виникає, коли лікар не знає, які результати тестів є патологічними для різних типів ЦД. Наприклад, лікар може не знати, що низький рівень С-пептиду вказує на ЦД 1, але також характерний для MODY та панкреатогенного діабету, що призводить до неправильної інтерпретації результатів.

Помилкове спрацьовування. Ця помилка виникає, коли лікар переглядає всю важливу інформацію, правильно інтерпретує діагностичні тести, але все одно робить неправильний діагноз. Наприклад, лікар може правильно визначити відсутність автоімунних маркерів, але через інші чинники помилково діагностувати ЦД 2 замість MODY.

Переоцінка/недооцінка. Лікар надає надмірного значення окремій знахідці, наприклад, наявності кетозу, на підставі чого встановлює ЦД 1. Або ж, навпаки, недооцінює важливу ознаку, як нормальний рівень С-пептиду.

Брак діагностичних навичок. Ця помилка трапляється, коли лікар неправильно інтерпретує результати технічних обстежень, зокрема лабораторних. Наприклад, він може не помітити важливі ознаки панкреатогенного ЦД.

Діабет-специфічні чинники

Діагностика різних типів ЦД є складним і критичним завданням у медицині. Неправильний діагноз може призвести до неадекватного лікування, що погіршує стан пацієнта. Кожен з типів ЦД має свої особливості та вимагає специфічного підходу до лікування. Однак існує кілька факторів, які можуть спричиняти помилки в діагностиці цих різновидів ЦД [82].

Генетичні та епігенетичні чинники. Генетичні мутації та епігенетичні зміни можуть впливати на експресію генів, що спричиняє різноманітні форми ЦД. Наприклад, моногенні форми ЦД часто неправильно діагностуються як ЦД 1 або ЦД 2 через схожість симптомів. Це відбувається через відсутність достатньої обізнаності та тестування на рідкісні генетичні мутації.

Поведінкові та екологічні чинники. Поведінкові чинники, такі як дієта та рівень фізичної активності, а також екологічні впливи, можуть значно змінювати прояви ЦД. Наприклад, неправильне харчування та малорухливий спосіб життя можуть сприяти розвитку ЦД 2, але у деяких випадках ці чинники можуть маскувати симптоми ЦД 1, особливо у дорослих.

Супутні захворювання. Супутні захворювання, такі як хронічний панкреатит або рак підшлункової залози, можуть призводити до ЦД 3c . Цей

тип ЦД часто неправильно діагностується як ЦД 1 або ЦД 2, оскільки клінічні прояви можуть бути схожими, але етіологія відрізняється.

Технічні помилки в діагностиці. Технічні помилки включають діагностичний підхід (відсутність чітких протоколів або використання застарілих методів може спричиняти неправильну діагностику), помилки спостерігача (суб'єктивний фактор лікаря, недосвідченість або неврахування усіх симптомів), аналітичні (неправильне проведення аналізів або технічні несправності) та стохастичні (випадкові помилки) помилки. Наприклад, неправильно проведені лабораторні аналізи або помилки в інтерпретації результатів можуть призвести до хибного діагнозу.

Помилки можуть виникати, коли незначні клінічні симптоми захворювання пропускаються або ігноруються на первинному рівні [54].

Гетерогенність ЦД як чинник діагностичних помилок. Як вже зазначалося, останнім часом відмічається зростання гетерогенності ЦД, що спричинило стирання меж між його типами. Захворювання все частіше перебігає атипово, що призводить до зниження важливості традиційних критеріїв діагностики типів ЦД.

Найбільш актуальною проблемою діагностики в діабетології є розмежування між ЦД 1 та ЦД 2. Ці дві категорії мають різні причини виникнення та вимагають різного лікування. Діагностика ускладнюється тим, що ЦД 1 і ЦД 2 не є однорідними і "золоті стандарти" діагностики не є універсальними. Проблеми виникають, коли клінічні ознаки не відповідають очікуваним (наприклад, молоді пацієнти з ожирінням або старші пацієнти з нормальною вагою, або пацієнти з рідкісними підтипами ЦД) [83].

Також стають більш поширеними комбінації різних типів ЦД (подвійний або навіть потрійний), які у новій класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я 2019 року називаються "гібридними" формами цукрового діабету [18]. Ці нетипові варіанти ЦД можуть бути складним завданням у діагностиці та лікуванні, оскільки їх клінічна презентація може бути дуже різною та варіативною. Найбільш визначним прикладом "гібридного" ЦД є LADA –

латентний автоімунний діабет дорослих, який характеризується менш активним автоімунним процесом та широким спектром клінічних ознак у порівнянні з класичним цукровим діабетом 1-го типу (ЦД 1) і може мати ознаки обох основних типів ЦД [34,35].

Різні патофізіологічні процеси, що сприяють ризику та прогресуванню ЦД, зі змінною відносною важливістю в кожної людини, визначають фенотип і можуть бути використані для терапії [31]. Порогова гіпотеза стверджує, що клінічний варіант ЦД розвивається, коли комбінований вплив генетичних та екологічних факторів перевищує певний поріг. Ці моделі можна поєднати, щоб зрозуміти спільний ефект і взаємодію різних факторів ризику ЦД у різних осіб, що підтримує пошук ендотипів, які допомагають з'ясувати гетерогенність у межах типів ЦД та оптимізувати терапевтичні підходи [32].

На рисунку 3.1. представлено схему різних типів ЦД та чинники, що впливають на їх розвиток і перебіг. Вона розділена на декілька блоків, які ілюструють взаємодію генетичних, середовищних і аутоімунних факторів у виникненні та прогресуванні різних типів ЦД [3].

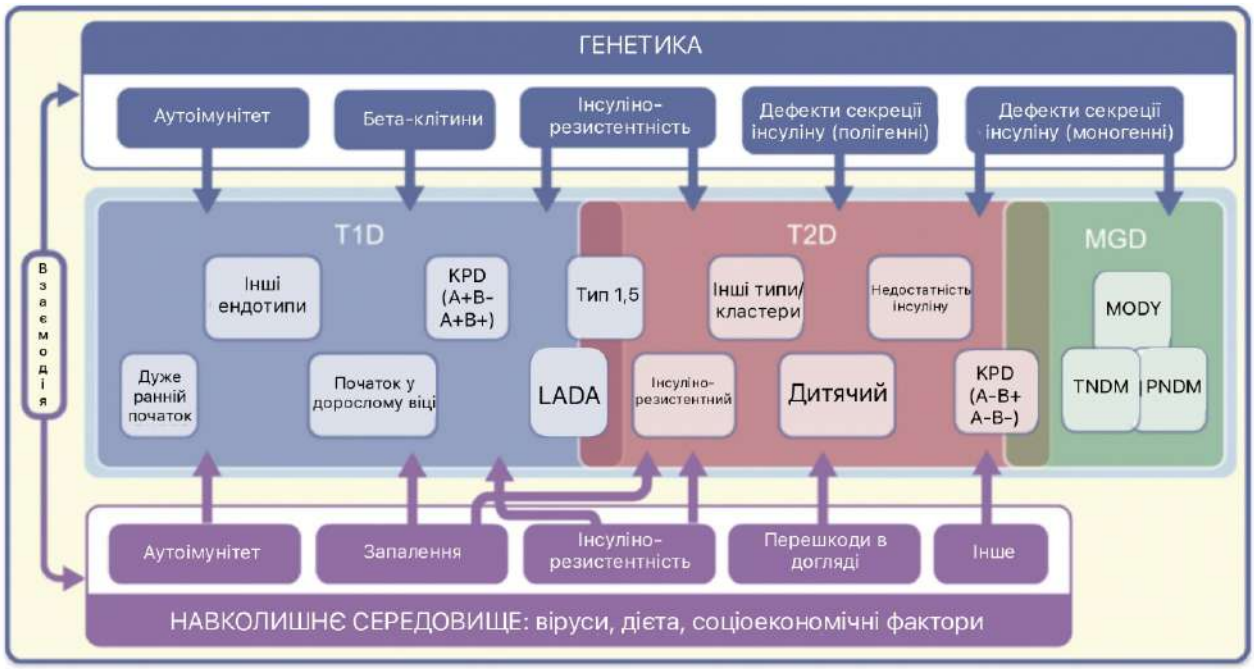

Рис. 3.1. Ілюстрація неоднорідності всередині та між типами діабету [3].

З даної інфографіки видно, що причинами неоднорідності всередині та між типами ЦД є ряд факторів. Генетичні аспекти впливають на розвиток ЦД, включаючи генетичні фактори, які регулюють функцію бета-клітин та вироблення інсуліну. Автоімунітет також грає роль, оскільки це фактор, що спричиняє атаку імунної системи на власні бета-клітини підшлункової залози. Додатково, проблеми з функцією бета-клітин, інсулінорезистентність тканин, а також полігенні та моногенні дефекти секреції інсуліну впливають на розвиток цього захворювання. Схема демонструє складну взаємодію між генетичними, автоімунними та середовищними факторами у виникненні та прогресуванні різних типів ЦД, що підкреслює необхідність індивідуалізованого підходу до діагностики і лікування даного захворювання.

Таким чином, персоніфікована діагностика і ефективний менеджмент патофізіологічної гетерогенності ЦД сприятиме розвитку прецизійної діабетології, що дозволить попередити діагностичні помилки і, як наслідок, покращити результати лікування пацієнтів.

Атипові форми цукрового діабету. Атипові прояви все частіше визнаються значним фактором, що сприяє діагностичним помилкам. Багато пацієнтів можуть мати форму ЦД, яка не зовсім відповідає діагнозу ЦД 1 або ЦД 2. Відкриття та опис цих варіантів «атипового діабету» призвели до значного внеску в розуміння базової біології, яка керує секрецією інсуліну, інсулінорезистентністю та острівцевим автоімунітетом. Атиповий діабет підозрюють у осіб, які чітко не відповідають прийнятим критеріям, які визначають ЦД 1, ЦД 2 або вторинний діабет. У зв’язку з цим запропонована концепція ендотипів, за якою пацієнтів з ЦД можна кластеризувати на основі схожих клінічних або молекулярно-генетичних механізмів [84].

Для характеристики незвичних підтипів ЦД та виявлення нових механізмів або причинно-наслідкових шляхів, які можна використовувати для профілактики або лікування, розроблена мережа рідкісного та атипового діабету RADIANT [85]. На думку науковців, аналіз дозволить покращити засоби ідентифікації атипового діабету. Генетичне секвенування може

ідентифікувати нові варіанти, а метаболомічний і транскриптомічний аналіз може ідентифікувати нові механізми та біомаркери атипового захворювання.

Атиповий діабет включає різні форми, такі як моногенний діабет, який виникає внаслідок мутації в одному гені і часто спостерігається у молодих людей, а також синдромний діабет, що є частиною генетичного синдрому і поєднується з іншими аномаліями; мітохондріальний діабет, що виникає через мутації в мітохондріальній ДНК і часто супроводжується іншими симптомами; ліподистрофії, при яких порушена розподіл жирової тканини; синдроми інсулінорезистентності, які зменшують чутливість тканин до інсуліну; а також інші рідкісні форми, такі як панкреатогенний діабет, фульмінантний діабет, LADA та схильний до кетозу діабет [38].

Передбачається, що оцінка різних ендотипів, пов'язаних з атиповим діабетом, підвищить точність діагностики та полегшить прийняття цілеспрямованих рішень щодо лікування.

В результаті узагальнення даних літератури та власних клінічних спостережень ми створили *«Реєстр загальних та діабет-специфічних видів лікарських помилок в діагностиці типів цукрового діабету, їх причин і наслідків»* (табл. 3.1). Це систематично зібрана база даних, яка включає в себе інформацію про помилки, що виникають під час встановлення діагнозу цукрового діабету. В цьому реєстрі фіксуються помилкові класифікації типів діабету, недостатнє урахування специфічних симптомів та ознак, помилкові результати аналізів глюкози та інші діагностичні неточності, які можуть виникати в медичній практиці. Основна мета цього реєстру - вивчення та аналіз цих помилок з метою уникнення їх у майбутньому, поліпшення якості діагностики та підвищення ефективності лікування пацієнтів з ЦД.

Таблиця 3.1.

РЕЄСТР

видів, чинників та наслідків лікарських помилок в діагностиці типів цукрового діабету» ***(власне узагальнення)***

ЗАГАЛЬНІ ПОМИЛКИ		
Проблема в діагностиці	**Причини виникнення діагностичних помилок**	**Наслідки**
Доступ до якісної первинної медичної допомоги	- Фінансові труднощі: недоступність діагностичних тестів для встановлення типу ЦД - Віддаленість від медичних закладів: неможливість пройти діагностичні обстеження щодо ЦД - Низький рівень медичної грамотності: відсутність знань медичних працівників про сучасні методи діагностики ЦД - Транспортні проблеми: труднощі з доїздом - Недостатня кількість медичних установ: черги та недостатня увага до пацієнтів з ЦД	- Недообстеження: неповне або відсутнє обстеження пацієнтів з підозрою на ЦД - Неправильний діагноз ЦД: встановлення неправильного типу ЦД або його відсутність
Наявність медичних працівників і фахівців	- Недостатня кількість кваліфікованих медичних працівників: відсутність ендокринологів/діабетологів - Брак підготовки: недостатнє навчання медичних працівників у сфері діабетології - Міграція медичного персоналу: відтік фахівців в галузі діабетології за кордон або у приватний сектор - Несприятливі умови праці: низька оплата та погані умови	- Помилки у діагностиці: неправильна інтерпретація симптомів та результатів аналізів - Помилки у лікуванні ЦД: застосування неадекватних методів лікування або неправильного типу інсулінотерапії
Командна робота	- Низька якість командної роботи: відсутність скоординованих дій між лікарями різних спеціальностей в процесі діагностики типу ЦД - Відсутність навчання: тренінгів та навчальних заходів щодо сучасних підходів до діагностики ЦД - Відсутність зворотного зв'язку після виявлення помилок	- Помилкова інтерпретація симптомів діабету: симптоми певного типу ЦД можуть бути сплутані з іншими різновидами - Неправильний діагноз ЦД: недооцінка або переоцінка ризиків розвитку того чи іншого типу діабету у пацієнтів
Доступність діагностичних тестів	- Обмежений обсяг тестів для уточнення типу ЦД - Низька доступність діагностичних тестів: тривалий час очікування на проведення тестів - Низька якість діагностичних тестів: використання застарілих або неточних методів діагностики	- Ускладнена точна діагностика типу ЦД: неможливість визначити тип діабету (ЦД 1, ЦД 2, MODY, LADA та інші форми)

Таблиця 3.1. (продовження)

Проблема в діагностиці	Причини виникнення діагностичних помилок	Наслідки
Комунікація (продовження)	Низький рівень обміну медичною інформацією між медичними працівниками: відсутність обміну даними між лікарями первинної ланки та спеціалістами в галузі діабетології Недостатня документація: відсутність детальних записів про стан пацієнта та результати обстежень	Неповна інтерпретація даних: неповний аналіз анамнезу та результатів обстежень Неправильна інтерпретація даних: невірний аналіз даних щодо специфічних для типів ЦД показників Ускладнення правильного діагнозу ЦД: відсутність взаємодії між лікарями ускладнює встановлення діагнозу
Координація догляду	Затримки у консультаціях: тривале очікування на консультацію ендокринолога/діабетолога Втрата результатів тестів: ненадійне зберігання або передача результатів обстежень Відсутність медичних записів: неповний або відсутній анамнез пацієнта з ЦД	Перешкоди у своєчасному діагностуванні типу ЦД: відкладення діагностики та лікування Перешкоди у точному діагностуванні типу ЦД: відсутність повної картини стану пацієнта
Подальше спостереження	Обмежене спостереження за пацієнтами із ЦД: рідкісні або формальні візити до лікаря Відсутність моніторингу: недостатнє спостереження за рівнем глюкози та іншими показниками	Труднощі щодо можливості коригування діагнозу: втрата можливості вчасно змінити діагноз або тип ЦД та його лікування Зменшення можливості адекватного лікування ЦД: неефективний контроль ЦД
Доступність медичної допомоги	Недоступність медичної допомоги: відсутність необхідних медичних послуг у певних регіонах Дефіцит базових потреб (їжа, житло): відсутність належних умов для підтримки здоров'я пацієнтів з ЦД	Пропущені діагностичні можливості: відсутність своєчасної діагностики та лікування ЦД Ускладнення ЦД: розвиток ускладнень через відсутність належної медичної допомоги
Підготовка медичних працівників	Недостатня підготовка в галузі діабетології: обмежене навчання та підвищення кваліфікації у сфері діабетології Відсутність належної сертифікації спеціалістів Недоліки в ліцензуванні: невідповідність стандартам ліцензування	Діагностичні помилки у визначенні типу ЦД: неправильне визначення типу , що ускладнює контроль захворювання

Таблиця 3.1. (продовження)

ДІАБЕТ-СПЕЦИФІЧНІ ПОМИЛКИ		
Проблема в діагностиці	**Причини виникнення діагностичних помилок**	**Наслідки**
1. Гетерогенність ЦД, зумовлена генетичними та епігенетичними чинниками		
1.1. Автоімунітет	Помилкова діагностика ЦД 2 та інших типів замість ЦД 1 (LADA). Недостатнє врахування автоімунних захворювань, що супроводжують ЦД 1. Не визначено антитіла до острівцевих антигенів.	Відсутність інсулінотерапії, підвищений ризик кетоацидозу, недостатній глікемічний контроль.
1.2. Бетаклітини	Помилкова діагностика ЦД 1, LADA, MODY, ЦД 3с. Не визначено ступінь дисфункції бетаклітин (Спептид), недостатнє врахування їх ролі в патогенезі діабету.	Неправильне та неефективне лікування, підвищений ризик ускладнень.
1.3. Інсулінорезистентність	Невірна диференційна діагностика між ЦД 1 і ЦД 2, LADA. Недооцінка ступеня інсулінорезистентності.	Неправильне та неефективне лікування, підвищений ризик ускладнень.
1.4. Дефекти секреції інсуліну (полігенні і моногенні)	Недостатня діагностика полігенних та моногенних дефектів секреції інсуліну, зокрема MODY. Помилкова діагностика інших типів ЦД Недостатнє врахування полігенних дефектів секреції інсуліну, недостатнє тестування на моногенні мутації, плутанина з іншими формами діабету.	Неправильне лікування (нд, застосування інсуліну замість пероральних препаратів або навпаки), недостатня ефективність, підвищений ризик ускладнень.
2. Атиповий перебіг ЦД		
2.1. ЦД 1	1) *Прояви:* Старший вік на момент діагностики, НМТ 2) *Причини:* Передозування інсуліну, вплив способу життя, наявність коморбідних захворювань	Відсутність або несвоєчасність адекватної діагностики, неправильне лікування, підвищений ризик ускладнень
2.2. ЦД 2	1) *Прояви:* Молодий вік, відсутність НМТ, низький Спептид, потреба в інсуліні (виснаження бетаклітин) 2) *Причини:* Модифікація способу життя, що призвела до нормалізації маси тіла, зменшення ІР і проявів МС; виснаження бетаклітин, вплив способу життя, наявність коморбідних захворювань	Відсутність або несвоєчасність адекватної діагностики, неправильне лікування, підвищений ризик ускладнень
2.3. LADA	1) *Прояви:* LADA 1 подібні до ЦД 1, LADA 2 до ЦД 2 2) *Причини:* Гетерогенність захворювання зумовлена різним ступенем автоімунітету, ураженням бетаклітин та інсулінорезистентністю, вплив способу життя, наявність коморбідних захворювань	Відсутність або несвоєчасність адекватної діагностики, неправильне лікування, підвищений ризик ускладнень

Таблиця 3.1. (продовження)

Проблема в діагностиці	**Причини виникнення діагностичних помилок**	**Наслідки**
2.4. MODY	1) *Прояви:* Легкі або помірні симптоми гіперглікемії, часто діагностується помилково як ЦД 1 або ЦД 2 2)*Причини:* Різний ступінь клінічних проявів і лабораторних змін, вплив способу життя, наявність коморбідних захворювань	Відсутність або несвоєчасність адекватної діагностики, неправильне лікування, підвищений ризик ускладнень
2.5. Панкреатогенний	1) *Прояви:* Слабкі прояви захворювання підшлункової залози, відсутність схуднення, нормальний або низьконормальний Спептид 2) *Причини:* Початок захворювання підшлункової залози, легкий перебіг, вплив способу життя, наявність коморбідних захворювань	Відсутність або несвоєчасність адекватної діагностики, неправильне лікування, підвищений ризик ускладнень
2.6. Пов'язаний з гіперкортицизмом	1) *Прояви:* Помірні або нетипові прояви гіперкортицизму 2) *Причини:* Легкий перебіг, коморбідні захворювання, вплив способу життя	Відсутність або несвоєчасність адекватної діагностики, неправильне лікування, підвищений ризик ускладнень
3. Супутні захворювання		
	Неврахування супутніх захворювань, таких як захворювання підшлункової залози, автоімунні захворювання, синдром Кушинга, надлишкова маса тіла, ожиріння, комзахворювання, що посилюють катаболічні процеси. Неправильна діагностика рідкісних підтипів.	Затримка в діагностиці та лікуванні основного захворювання, підвищений ризик ускладнень, недостатній контроль за показниками вуглеводного обміну, погіршення якості життя пацієнта.
4. Екологічні чинники		
	Віруси, дієта і соціальноекономічні фактори, що можуть сприяти розвитку тих чи інших проявів діабету через автоімунітет, запалення, інсулінорезистентність	Недостатня ефективність антидіабетичних препаратів, підвищений ризик серцевосудинних ускладнень, ускладнення на органимішені, погіршення якості життя.
5. Технічні помилки в діагностиці ЦД		
	Відсутність чітких протоколів щодо діагностики різних типів ЦД, помилки спостерігача, аналітичні та стохастичні помилки, недостатня обізнаність лікарів про різні підтипи діабету, недостатній досвід лікарів.	Неправильне лікування (наприклад, призначення інсуліну або пероральних препаратів), підвищений ризик ускладнень, недостатній контроль за показниками вуглеводного обміну, розвиток хронічних ускладнень, погіршення якості життя.

Таблиця 3.1. (продовження)

НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНІ ВАРІАНТИ ПОМИЛКОВИХ ДІАГНОЗІВ ТИПІВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ, ПРИЧИНИ І НАСЛІДКИ		
Помилково встановлений діагноз	**Причини**	**Наслідки**
Цукровий діабет 1 типу	Зростання гетерогенності ЦД, що спричинило стирання меж між його типами. Атиповий перебіг ЦД 2. «Помолодшання» ЦД 2 через поширення в популяції чинників ризику. ЦД 2 може супроводжуватись схудненням і кетозом за наявності коморбідних станів, а також на стадії виснаження бетаклітин. Зменшення важливості НМТ в діагностиці ЦД 2 типу через активну модифікацію способу життя. Стерта симптоматика інших типів ЦД. Низька доступність діагностичних тестів (С-пептиду, острівцевих антитіл, тестування захворювань підшлункової залози, генетичне тестування MODY).	Відсутність адекватного лікування ЦД 2, профілактики чинників ризику серцевосудинних захворювань (ССЗ), хронічної хвороби нирок (ХХН) тощо. Необґрунтоване призначення складних схем інсулінотерапії, що підвищує ризик гіпоглікемій, набору маси тіла, прогресування метаболічного синдрому. Значне погіршення якості життя.
Цукровий діабет 2 типу	Зростання гетерогенності ЦД, що спричинило стирання меж між його типами. Зростання частоти інфекційних захворювань та інших чинників, що спричиняють автоімунний процес. Наявність інсулінорезистентності, що сприяє розвитку метаболічного синдрому (МС). Наявність у пацієнта LADA2 фенотипу, клінічно більш подібного до ЦД 2. Відсутність ознак ЦД 1 (молодий вік, схуднення, кетоз). Відсутність потреби в інсуліні впродовж 6 місяців. Низька доступність діагностичних тестів (визначення Спептиду, антитіл до острівцевих антигенів, обстеження захворювань підшлункової залози, генетичне тестування MODY).	Відсутність адекватного лікування LADA унеможливлює задовільний глікемічний контроль, збільшує ризик ускладнень. Подальша деструкція бетаклітин та прогресування інсулінової недостатності.

Таблиця 3.1. (продовження)

Помилково встановлений діагноз	Причини	Наслідки
MODY	Недостатнє врахування генетичних факторів. Неправильна класифікація діабету. Атиповий перебіг. Недоступність або недостатнє проведення генетичних тестів.	Неправильне лікування, що може включати неадекватне призначення інсуліну або пероральних антидіабетичних препаратів. Підвищений ризик ускладнень через неналежний контроль глікемії.
Панкреатогенний ЦД	Стерта симптоматика захворювань підшлункової залози. Атиповий перебіг захворювання, що не відповідає класичним проявам ЦД 1 або ЦД 2. Недостатня увага до анамнезу панкреатопатій. Недоступність спеціалізованих діагностичних тестів (визначення С-пептиду, КТ або МРТ підшлункової залози).	Затримка в діагностиці основного захворювання підшлункової залози. Недостатній контроль за показниками вуглеводного обміну, що може призвести до ускладнень. Погіршення якості життя через хронічні ускладнення.
LADA	Гетерогенність захворювання, що може включати риси як ЦД 1, так і ЦД 2. Схожість з ЦД 1 та ЦД 2 у клінічних проявах. Відсутність ознак ЦД 1, таких як швидка втрата ваги або виражений кетоз. Низька доступність діагностичних тестів (визначення антитіл до острівцевих антигенів, визначення Спептиду).	Відсутність адекватного лікування, що може включати несвоєчасне призначення інсуліну. Прогресування інсулінової недостатності, що може призвести до погіршення глікемічного контролю. Збільшення ризику ускладнень.
Діабет, пов'язаний з гіперкортицизмом	Помірні або нетипові прояви гіперкортицизму, такі як легка гіперглікемія або відсутність характерних фізичних ознак (наприклад, місяцеподібного обличчя або центрального ожиріння). Легкий перебіг захворювання, що може не викликати підозр на гіперкортицизм. Наявність коморбідних захворювань, що можуть маскувати прояви гіперкортицизму. Вплив способу життя, такий як стрес або неправильне харчування.	Затримка в діагностиці та лікуванні гіперкортицизму, що може призвести до прогресування захворювання. Підвищений ризик серцевосудинних ускладнень, таких як АГ або ішемічна хвороба серця. Погіршення якості життя через хронічні ускладнення.

Значною мірою це пов'язано з обмеженим доступом до якісної медичної допомоги. Не у всіх регіонах є достатньо кваліфікованих фахівців, а навіть якщо вони є, не завжди вони мають можливість проводити всі необхідні діагностичні тести. Брак координації між різними спеціалістами також може призводити до неточних результатів. Також частою причиною є недостатня підготовка кадрів, обмін медичною інформацією, погана координація догляду та відсутність ресурсів медичної інформатики, що показує комплексну картину труднощів у діагностиці ЦД.

Типові помилки у встановленні діагнозу ЦД включають неправильне визначення його типу. Зростаюча гетерогенність хвороби і стирання меж між цими типами може призводити до неправильних діагнозів. Спільні симптоми, неодноразові дослідження, що вказують на неоднозначність, або недостатня діагностична якість — усе це може стати причиною неточностей у встановленні типу ЦД. Ця ситуація важлива не лише для забезпечення правильного лікування, але й для вірного прогнозування ходу захворювання та вчасного запобігання ускладненням.

Атиповий перебіг ЦД, коморбідні стани та недостатня доступність діагностичних тестів також є чинниками, що впливають на точність діагностики типів ЦД.

3.1.2. Шляхи попередження діагностичних помилок

З метою попередження лікарських помилок ADA та EASD розроблений новий напрямок – *прецизійна (або високоточна) діабетологія*, що передбачає пошук нових можливостей вдосконалення діагностики ЦД [4,82].

Прецизійна діагностика. Прецизійна діабетична медицина («precision», англ. – точність, чіткість) стосується підходу до оптимізації діагностики, прогнозування, профілактики або лікування ЦД шляхом інтеграції багатовимірних даних з урахуванням індивідуальних відмінностей. Прецизійна діагностика включає уточнення характеристики діагнозу ЦД для терапевтичної оптимізації або покращення прогностичної ясності з

використанням інформації про унікальну біологію, середовище та/або контекст людини. Точна діагностика може включати підкласифікацію діагнозу на підтипи, як у випадку з MODY, або використання імовірнісних алгоритмів, які допомагають уточнити діагноз без категоризації [86].

Ретельна діагностика часто необхідна для успішної точної терапії, як для профілактики, так і для лікування. Точну діагностику можна концептуалізувати як шлях, який проходить через етапи, а не як один крок. Етапи діагностики включають: 1) оцінку поширеності на основі епідеміології, включаючи вік або вік на момент діагностування ЦД, стать і походження; 2) ймовірність на основі клінічних ознак; та 3) діагностичні тести, які інтерпретуються у світлі перших двох етапів. Діагноз у прецизійній медицині — це рішення, засноване на ймовірності, яке зазвичай ставиться в певний момент природного перебігу хвороби, і не є ні абсолютною істиною, ні постійним станом [4].

Також важливими заходами щодо уникнення діагностичних помилок є:

- *підвищення обізнаності лікарів щодо різних типів ЦД та їх специфічних проявів*;
- *використання сучасних методів діагностики*, що передбачає впровадження нових генетичних тестів та вдосконалених лабораторних методик;
- *розробка чітких протоколів*, зокрема встановлення стандартів для діагностики та лікування різних типів ЦД;
- *мультимодальний підхід*, який полягає у використанні комбінації клінічних, лабораторних та генетичних даних для точного визначення типу ЦД.

Використання інформаційних технологій. Останнім часом широко обговорюються можливості використання інформаційних технологій (ІТ) в діабетології, зокрема для уникнення діагностичних помилок при діагностиці типів ЦД [87,88,89].

Науковцями виділяються основні напрямки використання ІТ, що дозволять запобігти діагностичним помилкам [62].

Сприяння збору інформації. Інформаційні системи забезпечують доступ до попередніх медичних записів і даних пацієнта, що допомагає зібрати важливу клінічну інформацію. Наприклад, системи можуть автоматично нагадувати лікарям ставити питання щодо сімейної історії ЦД, способу життя, таких як куріння та фізична активність. Також можуть бути використані тригери для виявлення пацієнтів з ймовірними діагностичними помилками, наприклад, неправильним типом ЦД.

Оптимізація організації та відображення даних. ІТ-системи знижують когнітивне навантаження лікарів, виділяючи важливу інформацію, щоб вона не була пропущена. Це включає важливі клінічні показники та інші діагностичні результати, що можуть вказувати на тип ЦД.

Формування широкого діагностичного спектру. Технології пропонують ключові питання або тести для розгляду, використовуючи генератори диференційного діагнозу. Це допомагає лікарям уникнути поспішних висновків та розглянути всі можливі типи ЦД.

Оцінка ймовірностей діагнозу. ІТ-системи поєднують клінічні дані з результатами діагностичних тестів для розрахунку ймовірності певного типу ЦД. Це сприяє використанню клінічних правил прогнозування, що допомагають покращити оцінку діагностичних ймовірностей, враховуючи чинники ризику та симптоми.

Розробка діагностичного плану. Технології спрощують процес планування наступних кроків, надаючи стандартні набори тестів та керівництва. Наприклад, система може виділити пацієнтів з незрозумілим перебігом захворювання та автоматично запропонувати відповідні додаткові тести для уточнення діагнозу.

Забезпечення доступу до довідкових матеріалів. ІТ-системи надають лікарям доступ до інформації, журналів, зображень та клінічних керівництв, що можуть бути корисними при діагностиці та лікуванні різних типів ЦД.

Подальше спостереження за пацієнтами. Системи підтримують систематичний підхід до подальшого спостереження за пацієнтами. Інструменти нагадування можуть повідомляти медичних працівників про необхідність подальших обстежень або перевірок стану пацієнтів з ЦД, що допомагає запобігати ускладненням.

Підтримка скринінгових програм. ІТ-системи покращують дотримання скринінгових програм через автоматичні нагадування та звіти. Це допомагає виявляти пацієнтів з високим ризиком ЦД та тих, хто випав з поля зору медичних установ.

Надання інструментів для колективної діагностики. ІТ-технології полегшують доступ до других думок експертів і роблять легшим залучення колег до обговорення складних випадків через телемедицину або електронні консультації, що особливо важливо при діагностиці рідкісних типів ЦД.

Підтримка зворотнього зв'язку для лікарів. Технології встановлюють чіткий ланцюжок подій при більш точному документуванні процесу надання допомоги. Виявлені помилки можуть бути передані назад і використані як навчальний досвід для всіх учасників медичної практики.

Виявлення діагностичних помилок. Подвійні перевірки за допомогою електронних алгоритмів можуть виявити пропущені можливості діагностики та розбіжності, зокрема при діагностиці типів ЦД, що дозволяє вчасно виявляти та виправляти помилки.

Полегшення дослідження з вдосконалення практики. ІТ-системи генерують епідеміологічні дані та порівняння між медичними працівниками, клініками або регіонами для дослідження відмінностей у результатах пацієнтів та негативних подіях, пов'язаних з можливими діагностичними помилками.

Використання штучного інтелекту. Останнім часом з'являються докази ефективності використання штучного інтелекту (ШІ) для уникнення діагностичних помилок у медицині, що значно розширить діагностичні можливості в діабетології [63,90]**.**

Звичайно, важливо враховувати, що використання ШІ в медицині потребує великої уваги до етичних, конфіденційних та безпекових питань. Він не може замінити людські знання, емпатію та клінічний досвід лікаря, але може служити як потужний інструмент для підтримки прийняття рішень та підвищення якості діагностики в медичній практиці. Також зазначається, що поточна версія ChatGPT може бути корисною для медичного персоналу, однак дослідникам рекомендується перевіряти факти всіх наданих тверджень, пам'ятаючи про їх обмеження [65].

Таким чином, персоніфікована діагностика і ефективний менеджмент патофізіологічної гетерогенності ЦД сприятиме розвитку прецизійної діабетології, що дозволить попередити діагностичні помилки і, як наслідок, покращити результати лікування пацієнтів.

3.2. Універсальний багаторівневий алгоритм диференційної діагностики типів цукрового діабету

На підставі систематизованої нами інформації щодо діагностичних критеріїв ЦД 1, ЦД 2, LADA. MODY, ЦД 3с, і діабету, пов'язаного з гіперкортицизмом у вигляді чек-листів (підрозділ 2.2) нами розроблені покрокові алгоритми їх діагностики.

Детальні покрокові алгоритми діагностики різних типів ЦД наведені в таблицях 3.4-3.8.

Наступний етап нашого дослідження полягав у розробці на підставі представлених вище алгоритмів універсального покрокового опитувальника для визначення типу ЦД (табл. 3.9).

Таблиця 3.2.

Покроковий алгоритм діагностики цукрового діабету 1 типу

Крок	Опис
Первинна оцінка	- Вік пацієнта: Будь-який вік, частіше у дітей та молодих. - Скарги пацієнта: Поліурія (часте сечовипускання), полідипсія (сильна спрага), поліфагія (підвищений апетит), втрата ваги. - Коморбідні захворювання: Можливі автоімунні захворювання (тиреоїдит, целіакія). - Дані сімейного анамнезу: Наявність автоімунних захворювань у родині. - Антропометричні дані: Нормальна вага або втрата ваги.
Оцінка клінічних проявів	- Клінічні симптоми: Поліурія, полідипсія, поліфагія, втрата ваги. - Особливості перебігу: Раптовий початок, швидке прогресування симптомів, можливий кетоацидоз.
Лабораторна діагностика	- Визначення рівня глюкози в крові: Натще рівень ≥7.0 ммоль/л (126 мг/дл) свідчить про діабет, випадкове вимірювання рівень ≥11.1 ммоль/л (200 мг/дл) при наявності симптомів гіперглікемії, ОГТТ рівень ≥11.1 ммоль/л (200 мг/дл) через 2 години після прийому глюкози. - Глікований гемоглобін (HbA1c): Рівень ≥6.5% свідчить про діабет. - Рівень С-пептиду: Низький або відсутній. - Антитіла: Позитивні антитіла до острівкових клітин (ICA), глутаматдекарбоксилази (GAD), інсулінової автоантитіла (IAA), тирозинфосфатази (IA-2). - Аналіз сечі: Підвищення рівня кетонів і глюкози.
Оцінка потреби в цукрознижувальній терапії	Зазвичай не потрібна для первинного діагнозу ЦД 1. Інсулінотерапія є обов'язковою з моменту діагнозу, контроль рівня глюкози в крові, навчання пацієнтів та їх родин щодо управління діабетом.
Диференціальна діагностика	- ЦД 2: Вік старше 35 років, поступовий початок, часто асоційований з ожирінням, негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, можлива інсулінотерапія при тривалій декомпенсації. - LADA: Вік старше 30 років, поступовий початок, симптоми схожі на ЦД 1, позитивні антитіла, спочатку нормальний або трохи знижений С-пептид, може знадобитися інсулінотерапія у пізніх стадіях. - MODY: Підлітковий або молодий вік, легкий перебіг, часто виявляється випадково, негативні антитіла, нормальний С-пептид, генетичне тестування: виявлення мутацій, специфічних для MODY, зазвичай не потребує інсулінотерапії. - Панкреатогенний діабет: Будь-який вік, симптоми захворювань підшлункової залози (біль у животі, проблеми з травленням), негативні антитіла, знижений С-пептид, може бути необхідною інсулінотерапія. - Діабет з гіперкортицизмом: Будь-який вік, симптоми гіперкортицизму (ожиріння, місяцеподібне обличчя, гіпертензія, стрії на шкірі), негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, можлива інсулінотерапія при тривалій декомпенсації.
Висновок	Цукровий діабет 1 типу найвірогідніший у пацієнтів з раптовим початком симптомів поліурії, полідипсії, поліфагії, втрати ваги, позитивними автоімунними антитілами та низьким рівнем С-пептиду. Обов'язкова інсулінотерапія з моменту діагнозу.

Таблиця 3.3.

Покроковий алгоритм діагностики цукрового діабету 2 типу

Крок	Опис
Первинна оцінка	ЦД 2 частіше в дорослих старше 35 років, але може бути у будь-якому віці, особливо з факторами ризику. Скарги пацієнта: поліурія, полідипсія, поліфагія, втома, слабкість, погіршення зору, повільне загоєння ран, можливе набрання ваги або ожиріння. Коморбідні захворювання: ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, серцево-судинні захворювання, жировий гепатоз, МС. Антропометричні дані: надмірна вага або ожиріння (індекс маси тіла >25 кг/м²), окружність талії >102 см у чоловіків і >88 см у жінок.
Оцінка клінічних проявів	Клінічні симптоми: Поступовий початок симптомів, поліурія, полідипсія, поліфагія, втома, слабкість, погіршення зору, повільне загоєння ран, інфекції шкіри та сечових шляхів, наявність чорного акантозу. Особливості перебігу: Прогресує повільно, можлива інсулінорезистентність, відносно довгий період безсимптомного перебігу, швидке погіршення стану без лікування.
Лабораторна діагностика	Визначення рівня глюкози в крові: Натще: рівень ≥7.0 ммоль/л (126 мг/дл) свідчить про діабет. Випадкове вимірювання: рівень ≥11.1 ммоль/л (200 мг/дл) при наявності симптомів гіперглікемії. ОГТТ: рівень ≥11.1 ммоль/л (200 мг/дл) через 2 години після прийому глюкози. HbA1c: Рівень ≥6.5% свідчить про ЦД. Ліпідний профіль: дисліпідемія. Рівень С-пептиду: Нормальний або високий рівень свідчить про інсулінорезистентність і збережену функцію бета-клітин. Кетонові тіла при декомпенсації.
Оцінка потреби в цукрознижувальній терапії	Початкові стадії: Лікування дієтою, фізичною активністю, пероральними гіпоглікемічними препаратами. При декомпенсації: Може бути необхідна інсулінотерапія. Обов'язкове призначення інсулінотерапії через повну або майже повну відсутність власного інсуліну.
Диференціальна діагностика	- ЦД 1: Раптовий початок у дітей, підлітків і молодих осіб, з поліурією, полідипсією, втратою ваги. Позитивні антитіла (ICA, antiGAD65, IA-2), низький рівень С-пептиду, обов'язкова інсулінотерапія. - LADA: Поступовий початок, часто після 30 років, подібний до ЦД 1. Позитивні антитіла (antiGAD65), спочатку нормальний або знижений рівень С-пептиду, інсулінотерапія може знадобитися пізніше. - MODY: Легкий перебіг у підлітків або молодих, виявляється випадково. Негативні антитіла, нормальний С-пептид, зазвичай не потребує інсулінотерапії. - Панкреатогенний діабет: Зв'язаний з панкреатитом, відповідні симптоми залози Негативні антитіла, знижений С-пептид, можлива необхідність інсулінотерапії. - Діабет, пов'язаний з гіперкортицизмом: Симптоми гіперкортицизму. Негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, може знадобитися інсулінотерапія при декомпенсації.
Висновок	ЦД 2 найбільш вірогідний в осіб старше 35 років із поступовим початком симптомів (поліурія, полідипсія, слабкість), ожирінням або надмірною вагою, центральним ожирінням, негативними антитілами, нормальним або підвищеним рівнем С-пептиду, високим рівнем глюкози в крові або глікованим гемоглобіном (HbA1c), а також наявністю в сімейному анамнезі діабету 2 типу і коморбідних захворювань, таких як гіпертензія та дисліпідемія.

Таблиця 3.4.

Покроковий алгоритм діагностики латентного автоімунного діабету дорослих (LADA)

Крок	Опис
Первинна оцінка	- Вік пацієнта: 30-50 років - Скарги: поліурія, полідипсія, втома, слабкість, втрата ваги, погіршення зору, повільне загоєння ран - Коморбідні захворювання: автоімунні захворювання - Дані сімейного анамнезу: автоімунні захворювання у родині, випадки ЦД 1 або ЦД 2 у родичів першого ступеня - Антропометричні дані: нормальна або недостатня вага, можлива втрата ваги
Клінічні прояви	- Клінічні симптоми: поступовий початок симптомів, поліурія, полідипсія, поліфагія, втома, слабкість - Особливості перебігу: схожий на ЦД 2, поступова втрата функції бета-клітин, необхідність інсулінотерапії
Лабораторна діагностика	- Рівень глюкози в крові: натщесерце ≥7.0 ммоль/л, випадкове вимірювання ≥11.1 ммоль/л, ОГТТ ≥11.1 ммоль/л - Глікований гемоглобін (HbA1c): ≥6.5% - Антитіла: позитивні антитіла до GAD, IA-2, інсуліну - Рівень С-пептиду: спочатку нормальний або трохи знижений, поступово знижується
Потреба в терапії	- Початкова стадія LADA: можливе лікування пероральними гіпоглікемічними препаратами, активний моніторинг рівня глюкози - Прогресування LADA: поступове введення інсулінотерапії, контроль за допомогою дієти, фізичних навантажень і медикаментів
Диференціальна діагностика	- ЦД 1: вік молодший, раптовий початок, позитивні антитіла, низький С-пептид, потреба в інсулінотерапії з моменту діагнозу - ЦД 2: дорослі старше 35 років, поступовий початок, негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, можлива інсулінотерапія при тривалій декомпенсації - MODY: підлітковий або молодий вік, легкий перебіг, негативні антитіла, нормальний С-пептид, генетичне тестування, зазвичай не потребує інсулінотерапії - Панкреатогенний діабет: будь-який вік, симптоми захворювань підшлункової залози, негативні антитіла, знижений С-пептид, може бути необхідна інсулінотерапія - Діабет з гіперкортицизмом: будь-який вік, симптоми гіперкортицизму, негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, можлива інсулінотерапія при тривалій декомпенсації
Висновок	- LADA: поступовий початок у дорослих, позитивні автоімунні антитіла, нормальний або трохи знижений С-пептид на початку, поступове зниження функції бета-клітин, необхідність інсулінотерапії через кілька років після діагностики.

Таблиця 3.5.

Покроковий алгоритм діагностики MODY-діабету

Крок	Опис
Первинна оцінка	- Вік пацієнта: MODY зазвичай діагностується до 25 років, але може бути діагностований пізніше. - Скарги пацієнта: Помірні або відсутні класичні симптоми діабету, випадкове виявлення підвищеного рівня глюкози. - Коморбідні захворювання: Зазвичай відсутні, можливі асоціації з іншими генетичними або метаболічними захворюваннями. - Дані сімейного анамнезу: Наявність діабету у декількох поколіннях, випадки діабету у родичів першого ступеня. - Антропометричні дані: Нормальна вага або легка надмірна.
Клінічні прояви	- Клінічні симптоми: Легкий перебіг захворювання, відсутність або незначні симптоми гіперглікемії. - Особливості перебігу: Поступове збільшення рівня глюкози, відсутність кетоацидозу.
Лабораторна діагностика	- Рівень глюкози в крові: Натще ≥7.0 ммоль/л, випадкове вимірювання ≥11.1 ммоль/л, ОГТТ ≥11.1 ммоль/л. - Глікований гемоглобін (HbA1c): Рівень ≥6.5%. - Генетичне тестування: Тестування на специфічні мутації, асоційовані з MODY (HNF1A, HNF4A, HNF1B, GCK тощо). - Антитіла: Негативні (ICA, GAD, IA-2). - Рівень С-пептиду: Нормальний або трохи знижений.
Потреба в терапії	- Початковий етап: Контроль за допомогою дієти або таблетованих препаратів (сульфонілсечовина, метформін). - Важкі мутації: Рідко потребує інсулінотерапії.
Диференціальна діагностика	- ЦД 1: Вік молодший, раптовий початок, поліурія, полідипсія, поліфагія, втрата ваги, позитивні антитіла, низький С-пептид, потреба в інсулінотерапії з моменту діагнозу. - ЦД 2: Вік старше 45 років, поступовий початок, асоціація з ожирінням, негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, можлива інсулінотерапія при тривалій декомпенсації. - LADA: Вік старше 30 років, поступовий початок, симптоми схожі на ЦД 1, позитивні антитіла, спочатку нормальний або трохи знижений С-пептид, інсулінотерапія на пізніх стадіях. - Панкреатогенний діабет: Будь-який вік, симптоми захворювань підшлункової залози, негативні антитіла, знижений С-пептид, може бути необхідною інсулінотерапія. - Діабет з гіперкортицизмом: Будь-який вік, симптоми гіперкортицизму (ожиріння, місяцеподібне обличчя, гіпертензія, стрії на шкірі), негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, можлива інсулінотерапія при тривалій декомпенсації.
Висновок	MODY характеризується легким перебігом, відсутністю або незначними симптомами гіперглікемії, нормальним або трохи зниженим рівнем С-пептиду, негативними антитілами, а також специфічними мутаціями (HNF1A, HNF4A, HNF1B, GCK тощо). Зазвичай контролюється за допомогою дієти або таблетованих препаратів, рідко потребує інсулінотерапії. Важливо диференціювати MODY від ЦД 1, ЦД 2, LADA, панкреатогенного діабету та діабету з гіперкортицизмом.

Таблиця 3.6.

Покроковий алгоритм діагностики панкреатогенного діабету (3 с діабет)

Крок	Опис
Первинна оцінка	- Вік пацієнта: Будь-який, але частіше у дорослих, особливо після 30 років. - Скарги пацієнта: Поліурія (часте сечовипускання), полідипсія (сильна спрага), поліфагія (підвищений апетит), втрата ваги, біль у животі, особливо після їжі, симптоми мальабсорбції (стеаторея, діарея). - Коморбідні захворювання: Хронічний панкреатит, гострий панкреатит, панкреатичні пухлини, цистична фіброза, інші панкреатопатії. - Дані сімейного анамнезу: Випадки захворювань підшлункової залози у родичів, відсутність специфічних генетичних спадкових захворювань, асоційованих з діабетом. - Антропометричні дані: Нормальна або знижена вага, можлива втрата ваги через мальабсорбцію та хронічний панкреатит.
Клінічні прояви	- Клінічні симптоми: Поліурія, полідипсія, поліфагія, біль у верхній частині живота, що посилюється після їжі, симптоми мальабсорбції (жирні калові маси, здуття живота). - Особливості перебігу: Поступове прогресування симптомів, болі в животі, втрата ваги та недоїдання через мальабсорбцію.
Лабораторна діагностика	- Визначення рівня глюкози в крові: Натще рівень ≥7.0 ммоль/л (126 мг/дл) свідчить про діабет, випадкове вимірювання рівень ≥11.1 ммоль/л (200 мг/дл) при наявності симптомів гіперглікемії, ОГТТ рівень ≥11.1 ммоль/л (200 мг/дл) через 2 години після прийому глюкози. - HbA1c ≥6.5%. - Рівень С-пептиду: Знижений або нормальний, залежно від ступеня пошкодження підшлункової залози. - Панкреатичні ферменти: Амілаза, ліпаза – можуть бути підвищені при гострому панкреатиті, фекальна еластаза – знижена при екзокринній недостатності підшлункової залози. - Антитіла: Негативні (ICA, GAD, IA-2).
Інструментальна	- УЗД черевної порожнини: Виявлення структурних змін підшлункової залози, таких як кальцифікати, псевдокісти. - КТ або МРТ черевної порожнини: Детальна візуалізація підшлункової залози для оцінки пошкоджень та новоутворень. - ЕРХП (ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія): Оцінка протоків підшлункової залози, виявлення обструкцій та стриктур. - МРХП (магнітно-резонансна холангіопанкреатографія): для візуалізації протоків підшлункової залози.
Потреба в терапії	Часто потребує інсулінотерапії через недостатність ендокринної функції підшлункової залози. Лікування екзокринної недостатності ферментами підшлункової залози (панкреатичні ферменти). Контроль за допомогою дієти, уникання алкоголю та шкідливих продуктів.
Дифдіагностика	- ЦД 1: Вік молодший, раптовий початок, втрата ваги, позитивні антитіла, низький С-пептид, потреба в інсулінотерапії з моменту діагнозу. - ЦД 2: Вік старше 35 років, поступовий початок, часто асоційований з ожирінням, негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, можлива інсулінотерапія при тривалій декомпенсації. - LADA: Вік старше 30 років, поступовий початок, симптоми схожі на ЦД 1, позитивні антитіла, спочатку нормальний або трохи знижений С-пептид, може знадобитися інсулінотерапія у пізніх стадіях. - MODY: Підлітковий або молодий вік, легкий перебіг, часто виявляється випадково, негативні антитіла, нормальний С-пептид, генетичне тестування: виявлення мутацій, специфічних для MODY, зазвичай не потребує інсулінотерапії. - Діабет з гіперкортицизмом: Будь-який вік, симптоми гіперкортицизму (ожиріння, місяцеподібне обличчя, гіпертензія, стрії на шкірі), негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, можлива інсулінотерапія.
Висновок	Панкреатогенний діабет найвірогідніший у пацієнтів з хронічними або гострими захворюваннями підшлункової залози, які мають симптоми діабету, втрати ваги, болі у верхній частині живота, мальабсорбцію та негативні острівцеві антитіла. Виявлення змін у підшлунковій залозі за допомогою інструментальної діагностики підтверджує діагноз.

Таблиця 3.7.

Універсальний покроковий опитувальник для визначення типу цукрового діабету

Крок 1: Вік пацієнта

1. ***Вкажіть вік пацієнта:***
    - Діти, підлітки, молоді дорослі (до 30 років)**:** Можливий ЦД 1, MODY
    - Старше 30 років: Можливий LADA
    - Старше 35 років: Можливий ЦД 2
    - Будь-який вік: Можливий панкреатогенний діабет, діабет пов'язаний з гіперкортицизмом

Крок 2: Скарги пацієнта

Основні скарги пацієнта (виберіть всі, що підходять):

- Поліурія (часте сечовипускання)
- Полідипсія (сильна спрага)
- Поліфагія (підвищений апетит)
- Втрата ваги
- Збільшення ваги, особливо в області живота
- Слабкість, стомлюваність
- Біль у животі
- Місяцеподібне обличчя, стрії на шкірі

Крок 3: Коморбідні захворювання

Інші захворювання пацієнта (виберіть всі, що підходять):

- Гіпертензія (високий тиск)
- Дисліпідемія (порушення рівня холестерину)
- Серцево-судинні захворювання
- Аутоімунні захворювання (тиреоїдит, целіакія)
- Остеопороз
- Психічні розлади (депресія, тривожність)
- Захворювання підшлункової залози (панкреатит)

Крок 4: Дані сімейного анамнезу

Наявність захворювань у родині (виберіть всі, що підходять):

- Цукровий діабет (вкажіть, у кого саме)
- Аутоімунні захворювання
- Ендокринні захворювання
- Захворювання підшлункової залози

Крок 5: Антропометричні дані

Антропометричні показники пацієнта:

- Нормальна вага
- Втрата ваги
- Ожиріння або надмірна вага
- Центральне ожиріння (жирові відкладення в області живота)
- Місяцеподібне обличчя

Крок 6: Клінічні прояви

Як швидко розвивалися симптоми пацієнта?

- Раптово (швидкий початок)
- Поступово (повільний початок)
- Чи були епізоди кетоацидозу? (Так/Ні)

Крок 7: Особливості перебігу

Як часто у пацієнта виникають епізоди гіпоглікемії?

- Часто
- Рідко
- Ніколи

Таблиця 3.7.(продовження)

Крок 8: Лабораторні дані (заповнюється лікарем)

Результати аналізів пацієнта (виберіть всі, що підходять):

- Рівень глюкози в крові натщесерце (≥7.0 ммоль/л)
- Рівень глюкози при випадковому вимірюванні (≥11.1 ммоль/л)
- Рівень глюкози через 2 години після ОГТТ (≥11.1 ммоль/л)
- Рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) (≥6.5%)
- Рівень кортизолу в крові (підвищений)
- Позитивні антитіла (ICA, GAD, IA-2)
- Негативні антитіла
- Рівень С-пептиду (низький, нормальний, високий)
- Генетичні тести (позитивні для MODY)

Крок 9: Інструментальні дані (заповнюється лікарем)

Результати інструментальних досліджень пацієнта (виберіть всі, що підходять):

- КТ або МРТ голови (ділянка гіпофіза)
- КТ або МРТ надниркових залоз
- УЗД черевної порожнини
- КТ або МРТ підшлункової залози

Крок 10: Потреба в терапії

Яка терапія призначена або ефективна для пацієнта? (виберіть всі, що підходять)

- Інсулінотерапія (з моменту діагнозу, при декомпенсації, в пізніх стадіях)
- Метформін або інші антидіабетичні препарати
- Лікування основного захворювання (наприклад, хірургія для видалення пухлини)

Крок 11: Диференціація від інших типів ЦД

Ознаки, характерні для пацієнта (виберіть всі, що підходять):

- Позитивні антитіла, низький С-пептид, швидкий початок захворювання (ЦД 1)
- Вік, негативні антитіла, повільний початок, ожиріння (ЦД 2)
- Позитивні антитіла, поступовий початок у дорослих, нормальний або низький С-пептид (LADA)
- Генетичні тести, негативні антитіла, легкий перебіг, діабет у родичів першого ступеня (MODY)
- Захворювання підшлункової залози, негативні антитіла, низький С-пептид (панкреатогенний діабет)
- Симптоми гіперкортицизму, підвищений рівень кортизолу, негативні антитіла (діабет, пов'язаний з гіперкортицизмом)

Крок 12: Висновок на основі зібраних даних:

- **ЦД 1:** Найбільш вірогідний при наявності позитивних антитіл, низького С-пептиду, швидкому початку захворювання.
- **ЦД 2:** Найбільш вірогідний у дорослих з ожирінням, поступовим початком та негативними антитілами.
- **LADA:** Найбільш вірогідний при позитивних антитілах, поступовому початку у дорослих.
- **MODY:** Найбільш вірогідний при наявності діабету у родичів першого ступеня, легкому перебігу, нормальному С-пептиді та негативних антитілах.
- **Панкреатогенний діабет:** Найбільш вірогідний при наявності захворювань підшлункової залози, негативних антитілах та низькому С-пептиді.
- **Діабет, пов'язаний з гіперкортицизмом:** Найбільш вірогідний при симптомах гіперкортицизму, підвищеному рівні кортизолу, негативних антитілах.

Для інтерпретації результатів універсального покрокового опитувальника (табл. 3.10) виникла потреба у розробці таблиці диференційної діагностики типів ЦД на підставі попередньо створених алгоритмів діагностики (табл. 3.4-3.9).

На першому етапі була створена таблиця диференційної діагностики, що містить узагальнені характеристики різних типів ЦД (ЦД 1, ЦД 2, LADA, MODY, ЦД 3с, діабету , пов‘язаного з гіперкортицизмом) (табл. 3.10).

Таблиця для диференційної діагностики різних типів ЦД створювалася для допомоги у визначенні конкретного типу ЦД на основі різних клінічних, лабораторних та інших характеристик.

Категорії включають типовий вік початку захворювання, основні симптоми, з якими звертаються пацієнти, коморбідні захворювання, що часто супроводжують певний тип ЦД, спадкові фактори та захворювання у родичів. Фізичні характеристики пацієнта, такі як вага і тілобудова, клінічні прояви, спосіб початку хвороби та її основні ознаки також враховуються. Особливості перебігу, що характеризують динаміку розвитку хвороби, результати специфічних лабораторних тестів, таких як рівень глюкози, антитіла і С-пептид, також є важливими елементами таблиці. Інструментальні дані визначають необхідність додаткових досліджень для підтвердження діагнозу типу ЦД, а потреба в інсулінотерапії або інших видах терапії вказує на лікування, необхідне для контролю захворювання. Основна диференціація від інших типів ЦД включає ключові ознаки, що дозволяють відрізнити один тип ЦД від інших.

На наступному етапі опитувальник і таблиця оптимізовувались із доповненням додатковими уточнюючими даними щодо різних типів ЦД, фрагмент паперового варіанту наведений на рисунку 3.2. Водночас можливість його в паперовому вигляді значно обмежена через громіздкість і величезну кількість інформації. Тому ми вирішили створити комп’ютерну програму для полегшення його використання.

Таблиця 3.8.

Диференційна діагностика різних типів цукрового діабету

Категорія	ЦД 1	ЦД 2	LADA	MODY	Панкреатогенний	Пов'язаний з гіперкортицизмом
Вік	Діти, підлітки, молоді дорослі	Зазвичай старші 35 років	Старше 30 років	Підлітки, молоді дорослі	Будь-який	Будь-який
Скарги	Поліурія, полідипсія, втрата ваги	Поліурія, полідипсія, слабкість, стомлюваність, ожиріння	Поліурія, полідипсія, втрата ваги	Легкий перебіг, частіше випадкове виявлення	Симптоми захворювань підшлункової залози (біль у животі)	Поліурія, полідипсія, збільшення ваги, місяцеподібне обличчя, стрії на шкірі
Коморбідні захворювання	Аутоімунні захворювання (тиреоїдит, целіакія)	Гіпертензія, дисліпідемія, серцево-судинні захворювання	Аутоімунні захворювання	Відсутні або мінімальні	Захворювання підшлункової залози	Гіпертензія, остеопороз, психічні розлади
Дані сімейного анамнезу	Аутоімунні захворювання у родичів	Цукровий діабет у родичів	Аутоімунні захворювання у родичів	Діабет у родичів першого ступеня	Захворювання підшлункової залози у родичів	Ендокринні захворювання у родичів
Антропометричні дані	Нормальна вага або втрата ваги	Ожиріння або надмірна вага	Нормальна вага або втрата	Нормальна вага	Нормальна вага або втрата ваги	Центральне ожиріння, місяцеподібне обличчя
Клінічні прояви	Раптовий початок, кетоацидоз	Поступовий початок, часто асо-ційований з ожирінням	Поступовий початок, кетоацидоз у рідких випадках	Легкий перебіг, без кетоацидозу	Біль у животі, проблеми з травленням	Симптоми гіперкортицизму

Таблиця 3.8. (продовження)

Категорія	ЦД 1	ЦД 2	LADA	MODY	Панкреатогенний	Пов'язаний з гіперкортицизмом
Особливості перебігу	Швидкий початок, часті епізоди гіпоглікемії	Повільний початок, поступове погіршення	Поступовий початок, потреба в інсуліні через кілька років	Стабільний перебіг	Поступове погіршення стану підшлункової залози	Поступовий розвиток симптомів гіперкортицизму
Лабораторні дані	Підвищена глюкоза, позитивні антитіла (ICA, GAD, IA-2), низький С-пептид	Підвищена глюкоза, негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид	Підвищена глюкоза, позитивні антитіла (GAD), нормальний або низький С-пептид	Підвищена глюкоза, негативні антитіла, нормальний С-пептид, генетичні тести	Підвищена глюкоза, негативні антитіла, низький С-пептид	Підвищена глюкоза, негативні антитіла, нормальний або високий С-пептид, підвищений рівень кортизолу
Інструментальні дані	Необхідні при підозрі на ускладнення	УЗД, МРТ для оцінки стану внутрішніх органів	Необхідні при підозрі на ускладнення	Генетичні тести для підтвердження діагнозу	УЗД, КТ для оцінки стану підшлункової залози	КТ, МРТ голови та надниркових залоз
Потреба в інсулінотерапії або інших видах терапії	Обов’язкова з моменту діагнозу	Можлива при тривалій декомпенсації	Може знадобитися у пізніх стадіях	Зазвичай не потребує	Може бути необхідною	Корекція гіперкортицизму, інсулін або антидіабетичні препарати
Основна диференціація від інших типів ЦД	Позитивні антитіла, низький С-пептид, швидкий початок	Вік, негативні антитіла, повільний початок, ожиріння	Позитивні антитіла, поступовий початок, нормальний або низький С-пептид	Генетичні тести, негативні антитіла, легкий перебіг	Захворювання підшлункової залози, негативні антитіла, низький С-пептид	Симптоми гіперкортицизму, підвищений рівень кортизолу, негативні антитіла

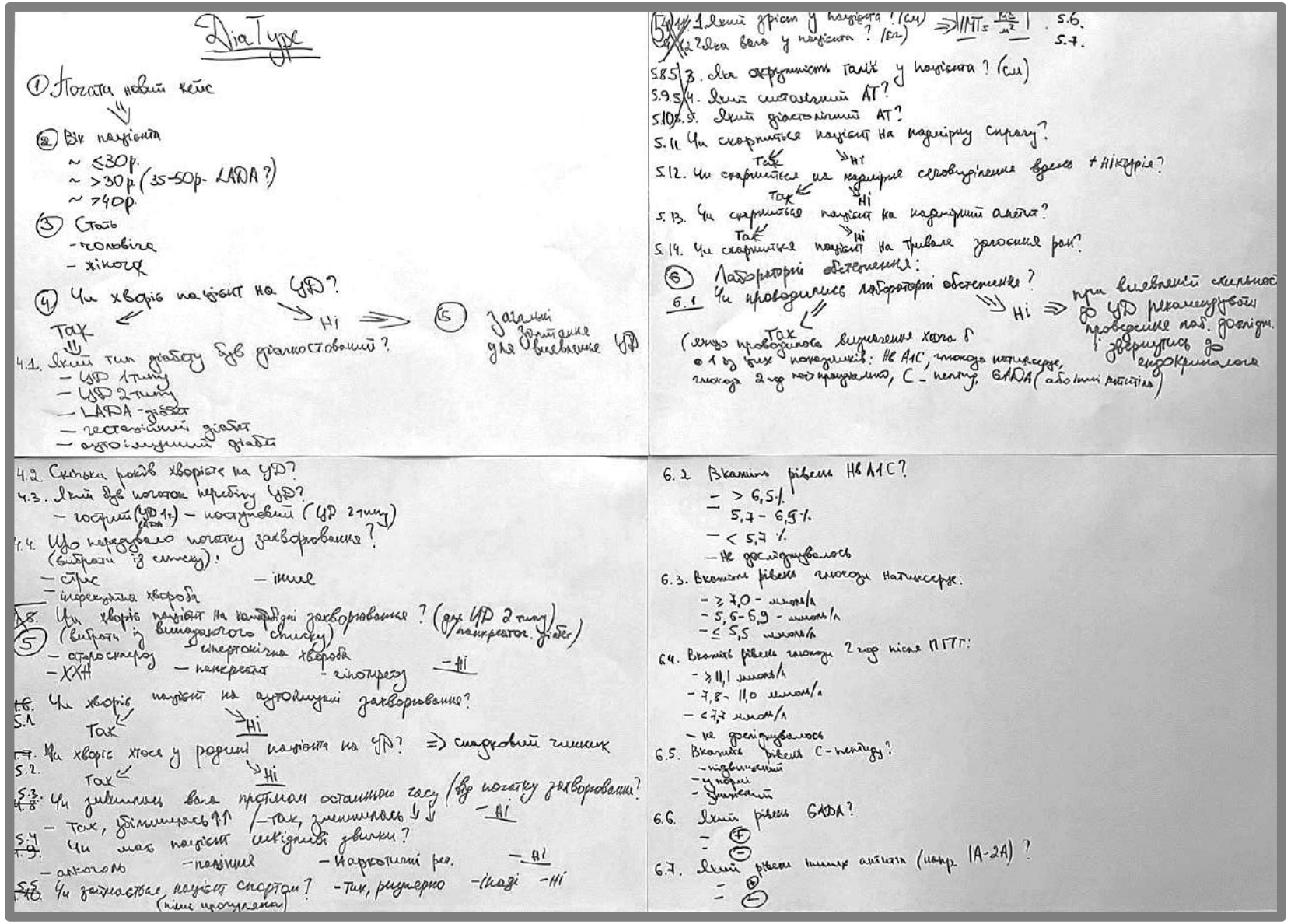

Рис. 3.2. Багаторівневий алгоритм діагностики різних типів цукрового діабету (фрагмент паперової версії)

3.3. Діагностичний Telegram-бот «DiaType»: принцип роботи, переваги, результати апробації

3.3.1. Принципи роботи Telegram-боту «DiaType»

Бот «DiaType» був розроблений за допомогою автовідповідей та поведінкових сценаріїв SendPulse. Він використовує багаторівневий алгоритм диференційної діагностики, реалізований за допомогою спеціалізованих рейтингових та класифікаційних таблиць.

Telegram-бот «DiaType» створений таким чином, що дозволяє провести багаторівневу діагностику типів ЦД. На першому етапі в інтерактивному режимі проводиться збір скарг, даних анамнезу, наявних результатів обстеження (рис. 3.3). Чат-бот адаптує питання до конкретного пацієнта. Відповідно до отриманих відповідей «DiaType» висловлює попередню версію щодо типу ЦД і за необхідності рекомендує призначити дообстеження. Після введення результатів останніх «DiaType» встановлює найбільш вірогідний діагноз.

Рис. 3.3. Узагальнена схема опитування для отримання даних пацієнта

Створення Telegram-боту «DiaType» на платформі SendPulse здійснювалось у кілька етапів. Перший етап полягав у створенні розмовного сценарію чат-боту шляхом використання інтерфейсу перетягування. Додавання різних блоків, такі як повідомлення, кнопки та введення, забезпечило спілкування чат-боту із користувачем.

Під час даного етапу чат-бот задає попередньо введений перелік запитань, розроблених на основі багаторівневого алгоритму. Для введення користувачами відповідей та продовження розмови із чат-ботом були налаштовані тригери, які забезпечують більш тривале спілкування та полегшують використання (рис. 3.4). В залежності від відповідей користувача, а також запрограмованих нами розгалужень, можна продиференціювати наявний тип ЦД, у пацієнтів із попередньо отриманими результатами лабораторних обстежень. В осіб із недіагностованим ЦД можна підтвердити або спростувати діагноз цукровий діабет, а також запропонувати пройти додаткові лабораторні обстеження, враховуючи скарги пацієнта, наявність коморбідних захворювань, і схильність до певного типу ЦД.

Кожна відповідь користувача зберігається в спеціальних змінних, які поділені по категоріям питань. Після отримання усіх необхідних відповідей запускається ланцюговий аналіз отриманих даних, який обчислює збіги показників кожного із можливих діагнозів нашого чат-боту, відповідно до спеціалізованих рейтингових та класифікаційних таблиць.

Для кожного обраного нами для даної роботи діагнозу було запрограмовано наперед відомі вагові коефіцієнти, а також порогові значення наявності ознак, що дозволяють диференціювати різні типи ЦД (рис. 3.5).

В залежності від наявності лабораторних досліджень у пацієнтів із діагностованим ЦД, спираючись на основні та додаткові показники можна підтвердити вже наявний тип ЦД, або запідозрити інший тип ЦД, що «замаскувався», і відповідно був раніше встановлений неправильно. Лабораторні та інструментальні дослідження відіграють ключову роль в аналізі та постановці заключного діагнозу.

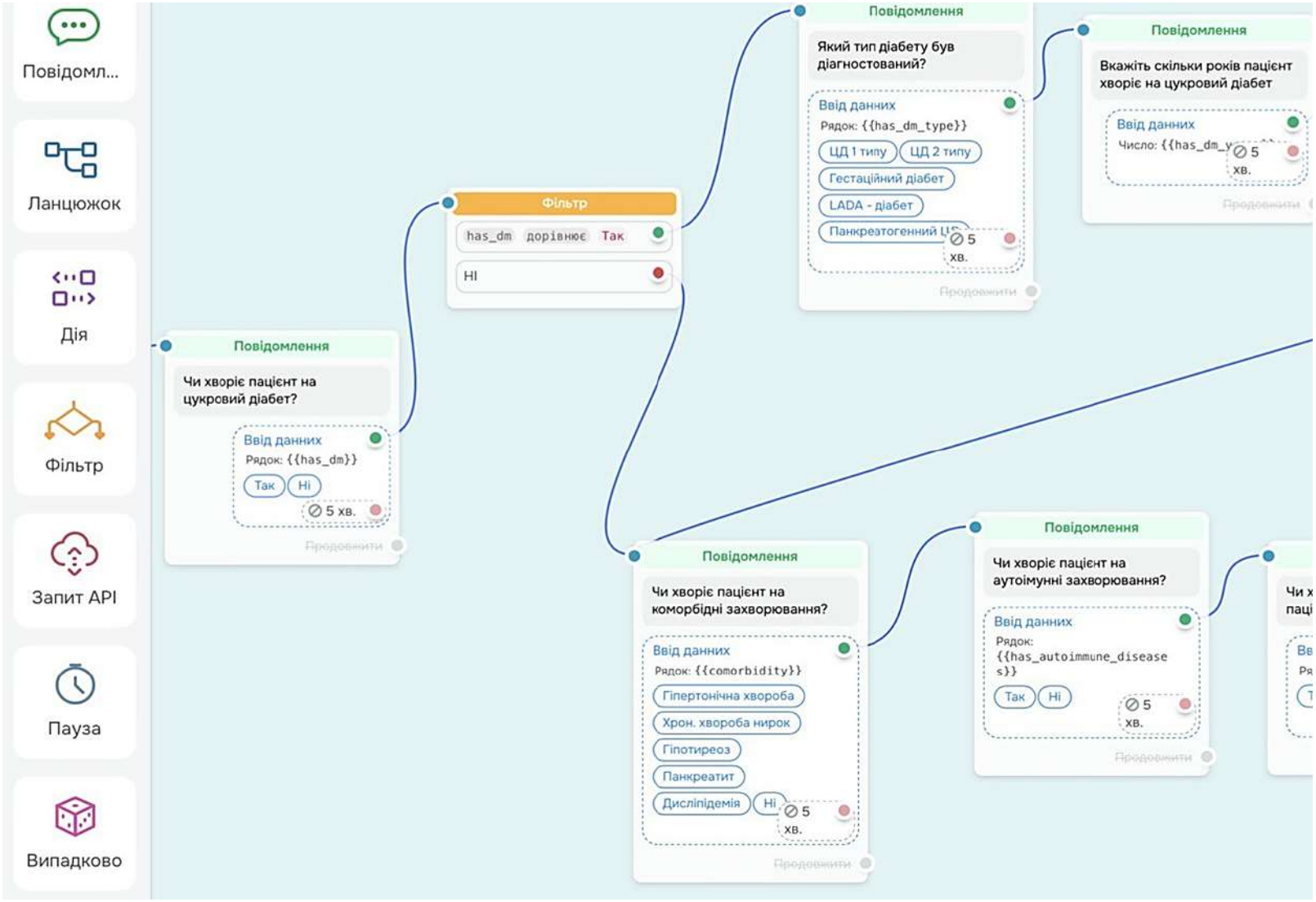

Рис. 3.4. Ілюстрація поетапної роботи Telegram-боту «DiaType»

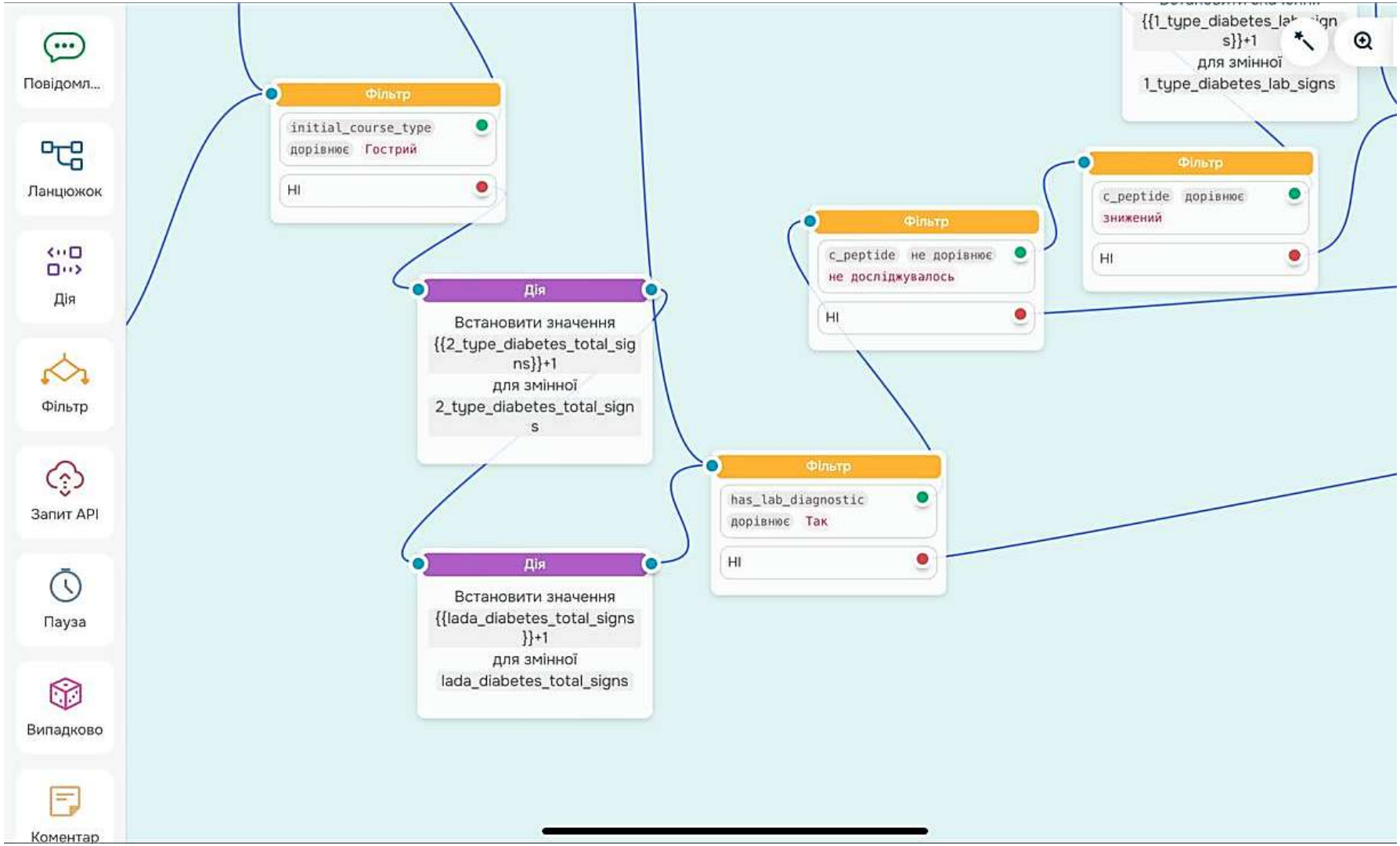

Рис. 3.5. Змінні для аналізу відповідей користувача Telegram-боту «DiaType»

3.2.2. Результати апробації Telegram-боту «DiaType» на прикладах з реальної клінічної практики

Наступним етапом нашого дослідження було тестування роботи Telegram-боту «DiaType» на прикладах з реальної клінічної пркатики наведені. Ілюстративний матеріал щодо апробації наведений у Додатку В.

Клінічний випадок №1.

Пацієнтка Л. (медична карта амбулаторного хворого № 17958).

Вихідні дані пацієнтки Л. наведені на рис. В.1.

Як видно з представлених даних, пацієнтка Л., 49 років, страждає на ЦД 1 більше 30 років, захворіла у віці 19 років. Отримує інсулінотерапію за базально-болюсною схемою. Добова доза інсуліну коливається в межах 36-40 Од. Скаржиться на зниження працездатності, постійне відчуття голоду, прибавку у вазі, епізоди гіпоглікемії. Маса тіла 82 кг, індекс маси тіла – 30,1 кг/м^2, що відповідає ожирінню І ступеня. Пацієнтка відмічає, що завжди мала зайву вагу, але в дебюті ЦД схудла. Має коморбідні захворювання: артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, гіперурікемію, метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки, наявність яких на тлі ожиріння вказує на метаболічний синдром. Незважаючи на складну схему інсулінотерапії, пацієнтка некомпенсована (HbA1c – 9,8%, високі показники глікемії натще і постпрандіальної, епізоди гіпоглікемії). Водночас ніколи не відмічалось епізодів кетозу.

На підставі аналізу зазначених даних можна дійти висновку, що пацієнтка має або атиповий перебіг ЦД 1, або даний тип ЦД встановлений помилково, оскільки відповідно до рекомендацій Американської діабетологічної асоціації 2024 року [10] діагноз ЦД 1 типу сумнівний, якщо пацієнт має сімейний анамнез ЦД 2; ожиріння на момент перших проявів захворювання; потребу інсуліні менше 0,5 Од/кг на день вбо не має потреби в інсулінотерапії; рідко або ніколи не має кетозу під час епізодів гіперглікемії; має ознаки резистентності до інсуліну/ МС.

Таким чином, у пацієнтки Л. є більшість з цих ознак: ожиріння, компоненти МС, відсутність епізодів кетозу і низьку добову дозу інсуліну.

На першому етапі використання Telegram-боту «DiaType» в інтерактивному режимі проведено опитування, під час якого був з'ясований анамнез життя та захворювання, основні скарги пацієнтки та проаналізований рівень HbA1c та глюкози (рис. В.2).

Після опитування, отримання та аналізу попередніх даних Telegram-бот «DiaType» згенерував думку про сумнівний попередній діагноз і рекомендував призначити дообстеження, а саме визначення титру антитіл до GAD та рівня С-пептиду, що є ключовими показниками для встановлення ЦД 1 (рис. В.3), які досі не були перевірені з огляду на недоступність даних обстежень на початку захворювання пацієнтки.

Результати додаткових обстежень наведені на рис. В.4. На підставі отриманих результатів Telegram-бот «DiaType» дійшов висновку, що у пацієнтки Л. найбільш вірогідним є ЦД 2 типу, оскільки відсутні ознаки автоімунного ураження підшлункової залози і збережена функція бета-клітин (рис. В.5.).

Після уточнення діагнозу пацієнтці була змінена цукрознижувальна терапія (рис. В.6.). Як видно з представлених даних, була скасована базисно-болюсна терапія, пацієнтці призначений метформін, емпагліфлозин та ксалтофай – фіксована комбінація базального аналогу інсуліну (деглюдек) з агоністом рецепторів до глюкагоногоподібного пептиду 1 (ліраглутид) (.

Через 3 місяці після корекції терапії (рис. В.6) пацієнтка відмітила покращання самопочуття, зменшення апетиту, схуднення, відсутність гіпоглікемій. Значно покращились показники вуглеводного обміну (HbA1c знизився на 2,2% і майже досяг цільового рівня 7,5%). За такий короткий час пацієнтка схудла на 3,5 кг. Вона задоволена спрощенням ін'єкційної терапії (1 ін'єкція фіксованої комбінації замість 4-х ін'єкцій інсуліну на день), що значно покращило її якість життя. Пацієнтці рекомендована подальша титрація ксалтофаю до досягнення цільового рівня глікованого гемоглобіну.

Таким чином, за допомогою Telegram-боту «DiaType» у пацієнки Л. була виявлена помилка при встановленні попереднього діагнозу ЦД 1 і підтверджений діагноз ЦД 2, що дозволило призначити адекватну антидіабетичну терапію, внаслідок цього досягти компенсації захворювання із зменшенням ризику розвитку і прогресування хронічних ускладнень ЦД, а також значно покращити самопочуття і якість життя пацієнтки.

Клінічний випадок №2

Пацієнт С., медична карта амбулаторного хворого № 18101.

Вихідні дані пацієнта С. наведені на рисунку В.7. Як видно з представлених даних, пацієнт С., 58 років, страждає на ЦД 2 типу впродовж 9 років. Отримує пероральні цукрознижувальні препарати: янумет (комбінація метформіну з інгібітором дипептилпептидази 4 (іДПП-4) сітагліптином) та дапагліфлозин (іНЗКТГ-2). Окрім скарг на сухість у роті, часте сечовиділення, пацієнт відмічає схуднення, здуття, періодичні болі в животі, нестійкі випорожнення. Нормальна маса тіла. Незважаючи на оптимальну комбінацію пероральних цукрознижувальних препаратів, пацієнт некомпенсований (HbA1c – 8,5%, високі показники глікемії натще і постпрандіальної).

На підставі аналізу зазначених даних можна дійти висновку, що пацієнт має або атиповий перебіг ЦД 2, або даний тип ЦД встановлений помилково, оскільки у нього відсутнє ожиріння, інші прояви МС, немає ефекту від пероральних цукрознижувальних препаратів. Натомість пацієнт має прояви кишкової диспепсії.

На першому етапі використання Telegram-боту «DiaType» в інтерактивному режимі здійснено збір анамнестичних даних та скарг пацієнта, відомості про початок та перебіг ЦД, спосіб життя (рис. В.8). Після опитування, отримання та аналізу попередніх даних Telegram-бот «DiaType» згенерував думку про сумнівний попередній діагноз і рекомендував призначити дообстеження, а саме визначення рівня С-пептиду (що дозволяє встановити рівень інсулінової секреції) та титрів антитіл проти острівцевих

антигенів (GADA та IA-2) з метою встановлення або виключення автоімунного ЦД 1, зокрема LADA (рис. В.9).

Результати додаткових обстежень наведені на рис. В.10. На підставі отриманих даних у пацієнта С. встановлена недостатня функція бета-клітин за рівнем С-пептиду, а також відсутність автоімунного ЦД 1, що може вказувати на наявність у нього іншого специфічного типу ЦД, насамперед панкреатогенного.

Відповідно до рекомендацій Американської діабетологічної асоціації (ADA) 2024 року [10] критеріями діагностики ЦД 3с є зниження функції бета-клітин; відсутність діабет-асоційованих автоімунних маркерів; екзокринна недостатність підшлункової залози (тест на моноклональну фекальну еластазу 1 або тести прямої функції); її патологічна візуалізація (ендоскопічне УЗД, МРТ, КТ): висока чутливість до інсулінотерапії.

З огляду на відсутність даних за ЦД 1 та ЦД 2, недостатню секрецію інсуліну та наявність ознак кишкової диспепсії, Telegram-бот «DiaType» висловив припущення (рис. В.11) про наявність у пацієнта С. панкреатогенного ЦД, і рекомендував дообстеження (КТ/МРТ підшлункової залози, визначення еластази та консультацію гастроентеролога).

Результати додаткових обстежень пацієнта С. представлені *рис. В.12*. Як видно з наведених даних, за результатами обстеження, у пацієнта встановлено хронічний калькульозний холецистит із порушенням екзокринної функції підшлункової залози, що підтверджує попередньо згенеровану Telegram-ботом думку, що найбільш вірогідним діагнозом пацієнта С. є панкреатогенний ЦД (рис. В.13).

Після уточнення діагнозу пацієнту була змінена антидіабетична терапія (рис. В.14.). Як видно з представлених даних, був призначений базальний інсулін (з урахуванням встановленої інсулінової недостатності), а також скасовані метформін з інгібітором дипептилпептизази 4 ситагліптином, оскільки вони можуть погіршувати прояви кишкової диспепсії. Пацієнту

додатково призначена терапія хронічного панкреатиту за рекомендацією гастроентеролога.

Через 3 місяці після корекції терапії (рис. В.14) пацієнт відмітив покращання самопочуття, зменшення діабетичних проявів, ознак диспепсії, зокрема діареї, що значно покращило якість його життя. Значно покращились показники вуглеводного обміну (HbA1c знизився на 1,5% і досяг цільового рівня 7,0%).

Отже, використання Telegram-боту «DiaType» у пацієнта С. виявило помилку в попередньому діагнозі ЦД 2 і підтвердило діагноз панкреатогенного ЦД. Це дозволило належно призначити антидіабетичну терапію, досягти компенсації захворювання та зменшити ризик розвитку і прогресування хронічних ускладнень ЦД, що суттєво покращило самопочуття і якість життя пацієнта.

Клінічний випадок №3

Пацієнт М. медична карта стаціонарного хворого № 508.

Вихідні дані пацієнта М. наведені на рис. В.15. Як видно з представлених даних, пацієнт М., 47 років, страждає на ЦД 2 типу впродовж 15 років. Отримує пероральні цукрознижувальні препарати: метформін, іДПП-4 сітагліптин та емпагліфлозин (іНЗКТГ-2). Має автоімунне захворювання (автоімунний тиреоїдит). Маса тіла нормальна. Незважаючи на оптимальну комбінацію пероральних цукрознижувальних препаратів, він некомпенсований (HbA1c – 9,7%, високі показники глікемії натще і постпрандіальної).

На підставі аналізу зазначених даних можна дійти висновку, що пацієнт має або атиповий перебіг ЦД 2, або даний тип ЦД встановлений помилково, оскільки у пацієнта відсутнє ожиріння, інші прояви метаболічного синдрому, немає ефекту від пероральних цукрознижувальних препаратів. Крім того, за результатами додаткових обстежень встановлений низький рівень С-пептиду, що вказує на зниження продукції інсуліну бета-клітинами.

На першому етапі використання Telegram-боту «DiaType» в інтерактивному режимі здійснив збір скарг та анамнезу, з'ясував наявність аутоімунного захворювання (рис. В.16). Після опитування, отримання та аналізу попередніх даних Telegram-бот «DiaType» згенерував думку про сумнівний попередній діагноз і рекомендував призначити дообстеження, а саме визначення титру антитіл проти декарбоксилази глутамінової кислоти (antiGAD65) з метою встановлення або виключення автоімунного ЦД 1, зокрема LADA (рис. В.17).

Відповідно до Консенсусної заяви міжнародної експертної панелі з LADA [73], діагностичними критеріями цього різновиду ЦД є: вік > 30 років; сімейний або особистий анамнез автоімунітету; знижена частота МС у порівнянні з ЦД 2, що виявляється у нижчих значеннях HOMA, IMT, артеріального тиску і рівня дисліпідемії; відсутність різниці в серцево-судинних наслідках між цими пацієнтами та хворими на ЦД 2; повільніше зниження рівнів С-пептидів порівняно з ЦД 1; позитивність щодо GADA як найбільш чутливого маркера, тоді як інші автоантитіла (ICA, IA-2A, ZnT8A та автоантитіла до тетраспаніну 7) виявляються рідше; і, нарешті, непотребування інсуліну на початку ЦД.

Результати додаткового обстеження наведені на рис. В.18. Як видно з представлених даних, титри antiGAD65 виявились негативними. Відповідно до алгоритму, запропонованому у Консенсусній заяві міжнародної експертної панелі з LADA [73], при негативних титрах antiGAD65 і за наявності підозри на LADA (схуднення, наявність автоімунного захворювання) рекомендується продовжити діагностичний пошук і визначити антитіла до тирозинфосфатази (IA-2A), що було запропоновано зробити Telegram-ботом «DiaType» (рис. В.19).

Результати подальшого обстеження пацієнта М. представлені на рис. В.20. Як видно з наведених даних, у пацієнта було виявлене суттєве підвищення титрів IA-2A.

З урахуванням цього та отриманих попередніх даних Telegram-бот згенерував думку, що найбільш вірогідним діагнозом пацієнта є латентний автоімунний діабет дорослих (рис. В.21).

Після уточнення діагнозу пацієнту була змінена антидіабетична терапія (рис. В.22). Як видно з представлених даних, був призначений базальний інсулін (з урахуванням низького рівня С-пептиду), а також скасований сітагліптин, оскільки на тлі інсулінотерапії відсутня потреба в призначенні секретагогів інсуліну.

Через 3 місяці після корекції терапії (рис. В.22) пацієнт відмітив покращання самопочуття, зменшення діабетичних проявів. Значно покращились показники вуглеводного обміну (HbA1c знизився на 1,9%). Рекомендовано подальшу титрацію інсуліну і повторне визначення С-пептиду кожні 6 місяців.

Таким чином, використання Telegram-боту «DiaType» у пацієнта М. допомогло виявити помилку в попередньому діагнозі ЦД 2 і підтвердити діагноз LADA. Це дозволило належно призначити антидіабетичну терапію, що призвело до компенсації захворювання, зменшення ризику розвитку і прогресування хронічних ускладнень ЦД, запобігло подальшому виснаженню бета-клітин, а також покращило самопочуття і якість життя пацієнта.

Результати апробації Telegram-боту «DiaType» показали важливість та ефективність його використання у виявленні помилкових діагнозів. Це сприяло належному призначенню адекватної терапії, покращенню управління захворюванням та зменшенню ризику ускладнень, що відкриває нові перспективи для покращення діагностики та персоніфікованого лікування ЦД за допомогою інноваційних технологій.

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Діагностика є невід'ємною складовою практики лікаря. Встановлення правильного діагнозу важливе для відповідного лікування пацієнтів. Проте, діагностичні помилки, особливо в галузі діабетології, стали досить поширеними і можуть призвести до серйозних наслідків для здоров'я. За результатами досліджень неточні або несвоєчасні діагнози стають однією з найбільш важливих проблем у сучасному охороні здоров'я, завдаючи найбільшої шкоди пацієнтам [41].

Дослідження показують, що діагностичні помилки трапляються приблизно в 10-15% випадків. Близько 5% дорослих зазнають їх щороку тільки на амбулаторному етапі, при цьому понад половина таких помилок може призвести до серйозних наслідків. Тому діагностичні помилки вважаються серйозною проблемою громадського здоров'я [43].

ЦД є глобальною проблемою, оскільки щорічно збільшується кількість людей, які стикаються з цією хворобою. За оцінками, до 2046 року кількість хворих на ЦД у світі зросте у 1,5 рази і становитиме 783 мільйонів [1]. Україна не виключенням: ЦД є третім за поширеністю захворюванням, при цьому кількість випадків продовжує неухильно зростати. Оскільки захворювання часто може протікати безсимптомно, важливо вдосконалювати системи діагностики та лікування для ефективного контролю за цією проблемою [1].

Останнім часом все більше наголошується на збільшенні різноманітності симптомів ЦД, що робить його розпізнавання більш складним. З'являються нестандартні варіації захворювання, що ускладнює визначення типу ЦД за традиційними критеріями, такими як вік, наявність метаболічного синдрому або інсулінозалежність. Доступність діагностичних тестів для точного визначення типу ЦД також часто є проблематичною, що призводить до помилок у діагностиці [3,4,91].

У свою чергу, помилкова діагностика ЦД може мати серйозні наслідки для пацієнтів, зокрема призвести до неправильного лікування, погіршення стану здоров'я, розвитку ускладнень та навіть фатальних наслідків. Крім того, неправильна діагностика може спричинити фінансові труднощі для пацієнтів і системи охорони здоров'я, забирати зайвий час та ресурси на корекцію помилок, а також призвести до втрати довіри до медичних установ і фахівців, що загрожує якістю надання медичної допомоги в цілому.

Все це вказує на необхідність проведення досліджень щодо видів, причин і наслідків помилок в діагностиці ЦД та розробки ефективних заходів щодо їх попередження.

Метою нашої роботи було удосконалення діагностики типів ЦД з метою попередження діагностичних помилок.

Першочергове завдання нашого дослідження полягало у проведенні збору, оцінки та синтезу наукових даних та результатів власних клінічних спостережень щодо питань видів, причин та шляхів уникнення лікарських помилок в діагностиці типів ЦД. На основі отриманих результатів було створено розширений реєстр діагностичних помилок у діабетології, що слугуватиме розробці ефективних стратегій їх попередження.

Процес дослідження включав кілька послідовних етапів. Спершу розробили протокол пошуку, який визначав бази даних, ключові слова та критерії включення і виключення. Це забезпечило структуру та чіткість подальших дій. Наступним кроком був пошук літератури у визначених базах даних, таких як Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed Medline та Embase, а також з інших відкритих джерел, зокрема з настанов провідних лікарських товариств та експертних груп у галузі діабетології.

Після збору даних ми здійснили сортування та фільтрацію матеріалів. Швидкий перегляд заголовків і анотацій дозволив визначити релевантність джерел, а також виключити нерелевантні або застарілі матеріали, залишивши тільки найактуальніші та найважливіші дані. Для оцінки якості досліджень було використано шкалу CASP (Critical Appraisal Skills Programme), що

допомогло оцінити достовірність і надійність опублікованих робіт. Цей інструмент особливо корисний для критичного аналізу різних типів досліджень, включаючи рандомізовані контрольовані випробування, когортні дослідження, дослідження «випадок-контроль» та систематичні огляди [66].

Виявлення ключових знахідок полягало у визначенні основних результатів і висновків, які мають безпосереднє відношення до нашої теми. Було створено покажчик відібраних літературних джерел відповідно до чинних вимог, що забезпечує зручний доступ до релевантної інформації.

Синтез інформації здійснювався шляхом об'єднання результатів з різних джерел, що дозволило створити цілісний огляд досліджуваної теми, підкреслити основні тенденції, розбіжності і прогалини в дослідженнях. На основі літературних даних було проаналізовано причини найбільш поширених діагностичних лікарських помилок і упереджень у діагностиці ЦД. Також було з'ясовано найбільш типові варіанти і причини розходжень діагнозів при встановленні конкретних типів ЦД та їхні наслідки із створенням їх розширеного реєстру.

Нами виявлено низку загальних і специфічних факторів, що сприяють виникненню діагностичних помилок у діабетології.

Серед загальних причин помилкової діагностики, які найбільш часто реєструють, можна виділити проблеми з доступом до якісної медичної допомоги через фінансові труднощі, віддаленість від медичних закладів, низький рівень медичної грамотності серед медичних працівників та транспортні проблеми, що може призводити до недообстеження пацієнтів та неправильного діагнозу. Наявність кваліфікованих медичних працівників та проблеми у командній роботі також впливають на точність діагностики ЦД. Недостатня доступність діагностичних тестів, низький рівень обміну медичною інформацією, проблеми з координацією догляду та недостатня підготовка медичних працівників у галузі діабетології також ускладнюють діагностику [56]. Недооцінка критеріїв, когнітивні упередження та неправильна інтерпретація результатів обстежень створюють додаткові

перешкоди у визначенні типу ЦД, а також переоцінка або недооцінка результатів тестів також можуть призводити до неправильного діагнозу [55].

В цілому, всі ці чинники створюють серйозні перешкоди на шляху до точного визначення типу ЦД. Для того щоб покращити ситуацію, необхідно впроваджувати комплексні заходи, спрямовані на покращення доступу до медичної допомоги, підвищення кваліфікації медичних працівників, покращення організації роботи медичних закладів та розвиток сучасних методів діагностики і лікування ЦД. На нашу думку, покращення всіх перелічених аспектів допоможе зменшити кількість помилкових діагнозів та підвищити якість медичної допомоги для пацієнтів з ЦД, що в свою чергу покращить їхнє здоров'я і якість життя.

Наступний етап нашої роботи полягав у дослідженні діабет-специфічних чинників помилкової діагностики типів ЦД.

Результати дослідження вказують на те, що однією з головних причин неправильної діагностики типів ЦД є його гетерогенність, що включає генетичні та епігенетичні чинники. Наприклад, автоімунітет часто призводить до помилкової класифікації типу ЦД 2 або інших форм цукрового діабету замість ЦД 1 або LADA, через недостатню увагу до супутніх автоімунних захворювань, невірну класифікацію автоімунних процесів чи відсутність визначення антитіл до острівцевих антигенів. Наслідки цих помилок включають відсутність інсулінотерапії, збільшений ризик діабетичного кетоацидозу та недостатній глікемічний контроль. Також, проблеми, пов'язані з бета-клітинами, включають неправильну діагностику ЦД 1, LADA, MODY та панкреатогенного діабету через недооцінку дисфункції бета-клітин та їхньої ролі в патогенезі діабету, що може призводити до неправильного лікування та збільшеного ризику ускладнень. Інсулінорезистентність також ускладнює діагностику між різними типами ЦД, а недостатнє урахування полігенних та моногенних дефектів секреції інсуліну може призводити до неправильної класифікації та лікування, підвищуючи ризик ускладнень [3,31,32].

Атиповий перебіг ЦД часто ускладнює діагностику [84]. Проведений нами аналіз показав, що для ЦД 1 характерні прояви атипового перебігу у вигляді старшого віку на момент діагностики або надлишкової маси тіла. Причини цього можуть включати передозування інсуліну, вплив способу життя та наявність коморбідних захворювань. Це призводить до відсутності або пізньої діагностики, неправильного лікування та підвищеного ризику ускладнень.

ЦД 2 також може мати атиповий перебіг, зокрема у молодому віці, відсутністю надлишкової маси тіла, низьким С-пептидом та потребою в інсуліні через виснаження бета-клітин з часом. Модифікація способу життя, яка призводить до нормалізації маси тіла, зменшення інсулінорезистентності та проявів МС, може впливати на атиповий перебіг ЦД.

LADA може мати атиповий перебіг, схожий на ЦД 1 (LADA 1) або на ЦД 2 (LADA 2). Це зумовлено гетерогенністю захворювання, різним ступенем автоімунітету, ураженням бета-клітин та інсулінорезистентністю.

MODY часто має легкі або помірні симптоми гіперглікемії і діагностується помилково як ЦД 1 або ЦД 2. Це може бути пов'язано з різним ступенем клінічних проявів і лабораторних змін, впливом способу життя та наявністю коморбідних захворювань.

Панкреатогенний діабет може мати слабкі прояви захворювання підшлункової залози, відсутність схуднення та нормальний або низьконормальний С-пептид, що ускладнює діагностику. Причини можуть включати початок захворювання підшлункової залози, легкий перебіг та вплив способу життя.

ЦД, пов'язаний з гіперкортицизмом, може мати помірні або нетипові прояви гіперкортицизму, що також ускладнює його діагностику. Легкий перебіг, коморбідні захворювання та вплив способу життя можуть впливати на атиповий перебіг захворювання.

Неврахування супутніх захворювань, які зміцнюють катаболічні процеси, може спричинити неправильну діагностику рідкісних підтипів ЦД,

затримуючи лікування та підвищуючи ризик ускладнень, недостатнього контролю вуглеводного обміну та погіршення якості життя пацієнта. Фактори, такі як віруси, дієта та соціально-економічні умови, можуть сприяти розвитку ЦД через автоімунітет, запалення та інсулінорезистентність, що призводить до недостатньої ефективності антидіабетичних препаратів та підвищеного ризику ускладнень [3].

Крім того, на недостатній досвід лікарів, помилки при діагностуванні та недостатня обізнаність про підтипи ЦД можуть призвести до неправильного лікування, погіршення контролю за показниками вуглеводного обміну та погіршення якості життя.

На нашу думку, для поліпшення ситуації важливо впроваджувати комплексні заходи, включаючи покращення доступу до медичної допомоги, підвищення кваліфікації медичних працівників, розвиток сучасних методів діагностики і лікування ЦД, а також урахування культурних особливостей пацієнтів та підтримку якісної командної роботи між спеціалістами.

На основі аналізу літературних даних [20,92,93,94,95] та власного клінічного досвіду ми дійшли висновку, що найпоширенішими варіантами помилкової діагностики типів ЦД є неправильно встановлений діагноз ЦД 1 і ЦД 2 пацієнтам з іншими різновидами ЦД.

Різні типи ЦД можуть бути помилково діагностовані у пацієнтів через різноманітні причини, що виникають як у пацієнтів, так і у лікарів. Наприклад, ЦД 1 може бути помилково діагностований у пацієнтів, які насправді мають ЦД 2, MODY або панкреатогенний діабет. Це може статися через зростання гетерогенності ЦД, коли межі між його різними типами стираються. Також атиповий перебіг ЦД 2 може спричинити помилкову діагностику ЦД 1, особливо у випадках "помолодшання" ЦД 2 через поширення в популяції чинників ризику або зменшення важливості надлишкової маси тіла у діагностиці ЦД 2. З іншого боку, помилкова діагностика ЦД 2 у пацієнтів з ЦД 1, MODY або панкреатогенним діабетом може виникнути через зростання гетерогенності ЦД, зростання частоти інфекцій та інших чинників, що

спричиняють автоімунний процес, а також наявність інсулінорезистентності. Це може призвести до недостатнього глікемічного контролю, неправильного лікування та подальшої деструкції бета-клітин, що є важливими факторами в ускладненні ЦД.

На підставі узагальнення даних літератури [96,97,98] та результатів власних клінічних спостережень нами створено *«Реєстр видів, чинників та наслідків лікарських помилок в діагностиці типів ЦД»*, який, на нашу думку, допоможе покращити якість та точність діагностики, підвищить професійний рівень медичних працівників і зменшить кількість неправильних діагнозів і призначень лікування. Це також сприятиме покращенню результатів лікування та зниженню ризику ускладнень у пацієнтів з різними типами ЦД. Такий підхід допоможе підвищити ефективність медичної практики та покращити стандарти діагностики та лікування ЦД, що стане вигідним як для пацієнтів, так і для медичного співтовариства в цілому.

Таким чином, наше дослідження виявило ключові аспекти, які потребують уваги для покращення діагностики ЦД. Вони включають підвищення кваліфікації медичних працівників, покращення доступності діагностичних тестів, зменшення впливу когнітивних упереджень та забезпечення більшої координації між різними спеціалістами. Розробка стратегій для уникнення діагностичних помилок сприятиме більш точній і своєчасній діагностиці, що, в свою чергу, покращить якість лікування та життя пацієнтів із ЦД.

Результати дослідження вказують на необхідність розвитку прецизійної діагностики на основі багатовимірних даних і індивідуальних відмінностей, уточнення характеристики діагнозу для точного лікування та використання інформаційних технологій для систематизації діагностичних процесів. Напрями уникнення помилок включають підвищення обізнаності лікарів, сучасні методи діагностики, чіткі протоколи та застосування штучного інтелекту для покращення діагностичних процесів та прийняття рішень. Ці заходи спрямовані на полегшення досліджень та практичного застосування

знань у діабетології для покращення результатів лікування та запобігання помилкам в діагностиці.

Наступним завданням нашого дослідження було створення універсального багаторівневого алгоритму диференційної діагностики різних типів ЦД. Нами використовувалися такі методи, як протокольний підхід, контрольні списки, гіпотетично-дедуктивний аналіз, метод елімінації, диференціальні діагностичні таблиці, кейсовий метод та комп'ютерні діагностичні системи. Протокольний метод дозволяє систематизувати та доводити доказовість медичної практики, що сприяло покращенню якості та ефективності діагностики. Для цього використовувалися клінічні настанови, протоколи провідних медичних товариств у галузі діабетології та інші джерела літератури.

Спочатку ми створили докладні покрокові алгоритми для діагностики ЦД 1, ЦД 2, LADA, MODY, панкреатогенного діабету, і діабету, пов'язаного з гіперкортицизмом, використовуючи попередньо систематизовану нами інформацію у вигляді чек-листів.

Наступний етап дослідження полягав у створенні покрокового опитувальника для визначення типу ЦД на основі розроблених нами алгоритмів. Для зручності інтерпретації результатів опитування виникла потреба у створенні таблиці диференційної діагностики типів ЦД з урахуванням попередньо створених алгоритмів діагностики.

Створена нами початкова таблиця диференційної діагностики містила узагальнені описи різних типів ЦД (ЦД 1, ЦД 2, LADA, MODY, ЦД 3с, діабет, пов'язаний з гіперкортицизмом), включаючи різні аспекти, такі як вік, симптоми, супутні захворювання, сімейний анамнез, антропометричні дані, клінічні прояви, особливості перебігу, лабораторні індикатори, діагностичні тести, потребу у лікуванні тощо.

Багаторівневі алгоритми діагностики ЦД мають численні переваги, включаючи спрощення та покращення точності процесу визначення типу ЦД через послідовне виконання кроків опитувальника [99]. Це зменшує ризик

невірних діагнозів та призначень лікування, поліпшує результати лікування та підвищує професійний рівень медичних працівників, сприяючи компетентності та впевненості у їхній р оботі. Впровадження таких алгоритмів сприятиме покращенню якості медичної практики, зниженню ризику ускладнень у пацієнтів з ЦД різних типів і підвищенню задоволеності як пацієнтів, так і медичних працівників.

На наступному етапі ми вдосконалювали опитувальник і таблицю, доповнюючи їх додатковою інформацією щодо різних типів ЦД. Проте, через об'єм та складність інформації, можливість їх використання у паперовому вигляді була обмежена. Тому ми вирішили розробити комп'ютерну програму, що спростила б використання цих інструментів.

У ході пошуку найбільш адекватної програми для нашого проекту, ми вирішили скористатися Чат-ботом. Це комп'ютерна програма, яка базується на нейромережах та технологіях машинного навчання і призначена для спілкування в аудіо- або текстовому форматі. Чат-бот є продуктом штучного інтелекту, що імітує інтерактивну розмову людини, використовуючи заздалегідь розроблені фрази користувача [77].

Крім того, вони можуть проводити попереднє опитування та на його основі надавати рекомендації щодо подальших дій. Вони здатні автоматично збирати та аналізувати дані про пацієнтів, створюючи детальний профіль, що допомагає лікарям у постановці точного діагнозу. Алгоритми машинного навчання дозволяють чат-ботам аналізувати симптоми та клінічні дані для попереднього визначення ймовірного типу захворювання [67,78].

Чат-боти на основі меню є найпоширенішим типом, схожим на скриптовані чат-боти. Вони працюють за ієрархічною структурою дерева рішень, пропонуючи користувачам набір кнопок для відповідей, що дозволяє швидко отримати відповіді на питання та отримувати сервісні послуги.

Ми обрали саме такий вид Чат-боту, оскільки наші сценарії опитування пацієнтів легко піддаються ієрархічному впорядкуванню та послідовному збору інформації, що дозволяє ефективно оцінювати та диференціювати

діагнози. Для зручності користувачів ми обрали платформу SendPulse для створення Telegram-боту "«DiaType»". SendPulse має широкі можливості для автоматизації комунікацій та інтеграції з різними месенджерами, забезпечуючи доступ до медичних послуг через популярні платформи. Це дозволяє персоналізувати взаємодію та зберігати історію взаємодій з пацієнтами.

Розроблений нами Telegram-бот «DiaType» використовує автовідповіді та поведінкові сценарії SendPulse для багаторівневої діагностики типів ЦД на основі спеціалізованих таблиць, забезпечуючи інтерактивний збір даних пацієнта через Telegram. Бот адаптує питання до конкретного пацієнта, видає попередню версію діагнозу ЦД, рекомендує додаткове обстеження та встановлює найбільш вірогідний діагноз на основі результатів. Створення боту на платформі SendPulse включало розробку розмовного сценарію, блоків для спілкування з користувачем та налаштування тригерів для тривалішого спілкування, аналізуючи та зберігаючи відповіді користувачів та використовуючи ланцюжковий аналіз даних для встановлення найточнішого діагнозу ЦД.

Апробація «DiaType» у пацієнтів з нетиповим перебігом різних типів ЦД показала цінність боту у перевірці діагнозу. Прикладами є пацієнтка Л. із некоректним діагнозом ЦД 1, яка насправді мала ЦД 2, та пацієнт С., у якого виявили панкреатогенний ЦД, несумісний з попереднім діагнозом ЦД 2. Для пацієнта М., у якого також був нетиповий перебіг ЦД 2, додаткове обстеження підтвердило LADA. Такі уточнення діагнозів допомагають призначити адекватне лікування, що покращує глікемічний контроль та зменшує ризик ускладнень ЦД [56].

На нашу думку, найбільш важливими перевагами використання чат-боту «DiaType» в процесі діагностики ЦД є:

- *Автоматизація діагностики*: «DiaType» використовується для автоматизації процесу діагностики ЦД та виявлення його підтипів на основі аналізу клінічних даних пацієнтів.

- *Висока точність:* Система базується на сучасних алгоритмах машинного навчання та штучного інтелекту, що забезпечує високу точність виявлення діагнозів та підтипів ЦД.
- *Швидкість:* Робота з «DiaType» дозволяє значно скоротити час, необхідний для діагностики, оцінки підтипу ЦД та призначення відповідної терапії.
- *Інтеграція з Telegram:* Інтерфейс засобу вбудований в Telegram, що робить його доступним та зручним для використання для медичних працівників та пацієнтів.
- *Персоналізована терапія:* На основі виявленого діагнозу та підтипу ЦД «DiaType» рекомендує персоналізовану терапію, що допомагає підтримувати адекватний рівень компенсації захворювання.
- *Моніторинг та корекція терапії:* Після призначення терапії «DiaType» здійснює моніторинг показників здоров'я та реагує на необхідність корекції лікування для досягнення оптимальних результатів.
- *Зменшення ризику ускладнень:* Швидка та точна діагностика дозволяє зменшити ризик розвитку та прогресування хронічних ускладнень діабету.
- *Покращення якості життя:* Адекватна терапія, розроблена на основі рекомендацій «DiaType», сприяє покращенню самопочуття, зниженню ризику гіпоглікемій та покращенню якості життя пацієнтів з ЦД.
- *Простота використання:* «DiaType» має інтуїтивний і легкий у використанні інтерфейс. Користувачам не потрібні спеціальні навички або навчання для того, щоб користуватися системою.
- *Інтерактивність:* «DiaType» взаємодіє з користувачем у режимі реального часу, надаючи інтерактивні рекомендації та відповіді на запитання. Користувачі можуть отримати швидку допомогу та поради без затримок.
- *Гнучкість:* Система надає гнучкі налаштування для врахування індивідуальних особливостей та потреб користувачів, що підвищує зручність використання та ефективність діагностики та лікування.

- *Взаємодія з медичним персоналом:* «DiaType» спрощує спілкування між пацієнтами та медичним персоналом, дозволяючи передавати результати аналізів, рекомендації та іншу інформацію у зручному форматі.
- *Оновлення та підтримка:* Система постійно оновлюється та підтримується розробниками, що забезпечує надійну та актуальну підтримку для користувачів.
- *Інтерактивні навчальні матеріали:* «DiaType» може надавати користувачам інтерактивні навчальні матеріали про ЦД, його управління та здоровий спосіб життя, що сприяє підвищенню обізнаності та самоконтролю.

Ми вважаємо, що «DiaType» є корисним інноваційним інструментом для покращення діагностики та лікування ЦД, що сприяє збереженню здоров'я пацієнтів та підвищенню якості медичної допомоги.

Крім того, використання «DiaType» на до- та післядипломному етапі підготовці лікарів може бути важливим інструментом покращення їх компетентностей у діагностиці та лікуванні ЦД, дозволить отримати практичний досвід та навички, необхідні для успішної практики у медичній сфері. Застосування чат-боту в навчальних програмах забезпечить доступ до передових методик та допоможе лікарям оволодіти найсучаснішими знаннями та навичками у цій галузі медицини.

Таким чином, здійснення аналізу розходження діагнозів при ЦД для створення реєстру помилок, розроблення універсальних алгоритмів діагностики різних типів ЦД з покроковим опитувальником, створення Telegram-бота «DiaType» для підвищення точності діагностики та проведення його апробації на реальних клінічних випадках атипового перебігу дозволило досягти мети нашої роботи, а саме удосконалити діагностику типів ЦД з метою попередження діагностичних помилок.

ВИСНОВКИ

1. Загальні фактори, що впливають на виникнення помилок в діагностиці цукрового діабету, включають недостатній доступ до якісної медичної допомоги, дефіцит фахівців в галузі діабетології, низький рівень командної роботи, недоступність діагностичних тестів для визначення типів цукрового діабету, неефективну комунікацію, незадовільну координацію догляду та подальшого спостереження. Діабет-специфічними факторами є гетерогенність діабету, зумовлена генетичними і епігенетичними факторами, атиповий перебіг, супутні захворювання, екологічні чинники і технічні помилки в діагностиці цукрового діабету.

2. Найбільш типовими варіантами розходження діагнозів є помилкова ідентифікація цукрового діабету 1-го, 2-го та інших специфічних типів, причинами чого є зростання гетерогенності, стирання меж між його типами, атиповий перебіг, зменшення діагностичної цінності найбільш важливих критеріїв типів діабету (віку, наявності ознак метаболічного синдрому, кетозу, залежності від інсулінотерапії), наявність коморбідних станів, а також низька доступність діагностичних тестів для уточнення типів діабету.

3. Розроблений на основі універсального багаторівневого алгоритму диференційної діагностики типів цукрового діабету Telegram-бот «DiaType» є іноваційним діагностичним інструментом, перевагами якого є доступність, інтерактивність, точність та підтримка медичних фахівців, що дозволяє підвищити ефективність діагностики, спростити діагностичний процес, особливо для лікарів первинної ланки, запобігти діагностичним помилкам і, як наслідок, покращити результати лікування пацієнтів.

4. Апробація Telegram-бот «DiaType» в клінічній практиці виявляє його високу ефективність в ідентифікації різних типів цукрового діабету, що дозволяє не тільки попередити, а й усунути діагностичні помилки, що дає можливість призначити адекватне лікування та покращити прогноз.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для уникнення діагностичних помилок при встановлені типів цукрового діабету лікарям первинної ланки та лікарям-ендокринологам рекомендовано використовувати створений «Реєстр видів, чинників та наслідків лікарських помилок в діагностиці типів цукрового діабету».
2. З метою оптимізації діагностики типів цукрового діабету медичним фахівцям первинної ланки та спеціалістам вузького профілю в галузі ендокринології/діабетології пропонується використовувати Telegram-бот «DiaType». За відсутності технічних можливостей його використання рекомендується застосовувати розроблений універсальний багаторівневий алгоритм диференційної діагностики різних типів цукрового діабету разом з покроковим опитувальником для його використання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Jan;183:109119.

2. У пів мільйона українців діагностовано цукровий діабет у 2023 році [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://moz.gov.ua/article/news/u-piv-miljona-ukrainciv-diagnostovano-cukrovij-diabet-u-2023-roci

3. Redondo MJ, Hagopian WA, Oram R, Steck AK, Vehik K, Weedon M, et al. The clinical consequences of heterogeneity within and between different diabetes types. Diabetologia. 2020 Oct 7;63(10):2040–8.

4. Chung WK, Erion K, Florez JC, Hattersley AT, Hivert MF, Lee CG, et al. Precision Medicine in Diabetes: A Consensus Report From the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2020 Jul 1;43(7):1617–35.

5. The Lancet Regional Health – Europe. Misdiagnosis of type 1 and type 2 diabetes in adults. The Lancet Regional Health - Europe. 2023 Jun;29:100661.

6. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet. 2023 Jul;402(10397):203–34.

7. Атлас: Діабет в Україні [Електронний ресурс] / Міжнародна діабетична федерація. – 2023. [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://diabetesatlas.com.ua.

8. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2023 Oct 1;46(10):e151–99.

9. Цукровий діабет, клінічна настанова, заснована на доказах. Реєстраційний номер КН 2023-151. Наказ МОЗ України від 26.01.2023, № 151. [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/2023_nastanova-czd_dorosli.pdf.

10. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, et al. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Supplement_1):S20–42.

11. Heidari E, Shafiee A, Noorian S, Rafiei MA, Abbasi M, Amini MJ, et al. Efficacy of teplizumab for treatment of type 1 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Metab Res Rev. 2024 May 16;40(4).

12. Subramanian S, Khan F, Hirsch IB. New advances in type 1 diabetes. BMJ. 2024 Jan 26; e075681.

13. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, et al. Staging Presymptomatic Type 1 Diabetes: A Scientific Statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2015 Oct 1;38(10):1964–74.

14. Sosenko JM, Palmer JP, Rafkin-Mervis L, Krischer JP, Cuthbertson D, Mahon J, et al. Incident Dysglycemia and Progression to Type 1 Diabetes Among Participants in the Diabetes Prevention Trial–Type 1. Diabetes Care. 2009 Sep 1;32(9):1603–7.

15. Ben-Skowronek I. IPEX Syndrome: Genetics and Treatment Options. Genes (Basel). 2021 Feb 24;12(3):323.

16. Reed J, Bain S, Kanamarlapudi V. A Review of Current Trends with Type 2 Diabetes Epidemiology, Aetiology, Pathogenesis, Treatments and Future Perspectives. Diabetes Metab Syndr Obes. 2021 Aug;Volume 14:3567–602.

17. He Q, Bo J, Shen R, Li Y, Zhang Y, Zhang J, et al. S1P Signaling Pathways in Pathogenesis of Type 2 Diabetes. J Diabetes Res. 2021 Jan 19;2021:1–12.

18. World Health Organization. Classification of diabetes mellitus. [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://iris.who.int/rest/bitstreams/1233344/retrieve

19. Bonnefond A, Unnikrishnan R, Doria A, Vaxillaire M, Kulkarni RN, Mohan V, et al. Monogenic diabetes. Nat Rev Dis Primers. 2023 Mar 9;9(1):12.

20. Zhang H, Colclough K, Gloyn AL, Pollin TI. Monogenic diabetes: a gateway to precision medicine in diabetes. Journal of Clinical Investigation. 2021 Feb 1;131(3).

21. Carmody D, Støy J, Greeley SA, Bell GI, Philipson LH. A clinical guide to monogenic diabetes. In Genetic Diagnosis of Endocrine Disorders. 2nd ed. Weiss RE, Refetoff S, Eds. Philadelphia, PA, Elsevier, 2016. 2016.

22. Zečević K, Volčanšek Š, Katsiki N, Rizzo M, Milardović TM, Stoian AP, et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY) - in search of ideal diagnostic criteria and precise treatment. Progress in Cardiovascular Diseases. 2024 Mar.

23. Makuc J. Management of pancreatogenic diabetes: challenges and solutions. Diabetes Metab Syndr Obes. 2016 Aug;Volume 9:311–5.

24. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016 Nov;1(3):226–37.

25. Ewald N, Kaufmann C, Raspe A, Kloer HU, Bretzel RG, Hardt PD. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c). Diabetes Metab Res Rev. 2012 May 11;28(4):338–42.

26. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Supplement_1):S282–94.

27. Dennison RA, Oliver-Williams C, Qi HLJ, Kotecha D, Seed L, Ward RJ, et al. The effectiveness of pharmacological and lifestyle interventions to reduce the risk of diabetes and hyperglycaemia following gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2024 Jun;41(6).

28. Parikh HM, Remedios CL, Hampe CS, Balasubramanyam A, Fisher-Hoch SP, Choi YJ, et al. Data Mining Framework for Discovering and Clustering Phenotypes of Atypical Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2023 Mar 10;108(4):834–46.

29. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. Diabetes. 2017 Feb 1;66(2):241–55.

30. Lynam AL, Dennis JM, Owen KR, Oram RA, Jones AG, Shields BM, et al. Logistic regression has similar performance to optimised machine learning algorithms in a clinical setting: application to the discrimination between type 1 and type 2 diabetes in young adults. Diagn Progn Res. 2020 Dec;4(1).

31. Wasserfall C, Nead K, Mathews C, Atkinson MA. The threshold hypothesis: solving the equation of nurture vs nature in type 1 diabetes. Diabetologia. 2011 Sep 20;54(9):2232–6.

32. Hamman RF, Bell RA, Dabelea D, D'Agostino RB, Dolan L, Imperatore G, et al. The SEARCH for Diabetes in Youth Study: Rationale, Findings, and Future Directions. Diabetes Care. 2014 Dec 1;37(12):3336–44.

33. Ramu D, Ramaswamy S, Rao S, Paul SFD. The worldwide prevalence of latent autoimmune diabetes of adults among adult-onset diabetic individuals: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2023 Jul 10;82(1):28–41.

34. Pashkovska NV. Латентний автоімунний діабет у дорослих (LADA): сучасний погляд на проблему. INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine). 2021 Sep 1;15(3):272–80.

35. Chandran L, Singh S. A, Vellapandian C. Diagnostic Dilemmas and Current Treatment Approaches in Latent Onset Autoimmune Diabetes in Adults: A Concise Review. Curr Diabetes Rev. 2023 Jan;19(1).

36. Brooks-Worrell BM, Boyko EJ, Palmer JP. Impact of Islet Autoimmunity on the Progressive β-Cell Functional Decline in Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2014 Dec 1;37(12):3286–93.

37. Redondo MJ, Evans-Molina C, Steck AK, Atkinson MA, Sosenko J. The Influence of Type 2 Diabetes–Associated Factors on Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2019 Aug 1;42(8):1357–64.

38. Stone SI, Balasubramanyam A, Posey JE. Atypical Diabetes: What Have We Learned and What Does the Future Hold? Diabetes Care. 2024 May 1;47(5):770–81.

39. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 May;6(5):361–9.

40. Anjana RM, Baskar V, Nair ATN, Jebarani S, Siddiqui MK, Pradeepa R, et al. Novel subgroups of type 2 diabetes and their association with microvascular outcomes in an Asian Indian population: a data-driven cluster analysis: the INSPIRED study. BMJ Open Diab Res Care. 2020 Aug;8(1):e001506.

41. Diagnostic Errors: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva: World Health Organization; 2016. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.]. . 2016.

42. Zwaan L, Smith KM, Giardina TD, Hooftman J, Singh H. Patient generated research priorities to improve diagnostic safety: A systematic prioritization exercise. Patient Educ Couns. 2023 May;110:107650.

43. Singh H, Schiff GD, Graber ML, Onakpoya I, Thompson MJ. The global burden of diagnostic errors in primary care. BMJ Qual Saf. 2017 Jun;26(6):484–94.

44. National Academies of Sciences E and M. Improving Diagnosis in Health Care. Balogh EP, Miller BT, Ball JR, editors. Washington, D.C.: National Academies Press; 2015.

45. Unruh MA, Jung HY, Vest JR, Casalino LP, Kaushal R. Meaningful Use of Electronic Health Records by Outpatient Physicians and Readmissions of Medicare Fee-for-Service Beneficiaries. Med Care. 2017 May;55(5):493–9.

46. Zimolzak AJ, Shahid U, Giardina TD, Memon SA, Mushtaq U, Zubkoff L, et al. Why Test Results Are Still Getting "Lost" to Follow-up: a Qualitative Study of Implementation Gaps. J Gen Intern Med. 2022 Jan 27;37(1):137–44.

47. Giardina TD, Hunte H, Hill MA, Heimlich SL, Singh H, Smith KM. Defining Diagnostic Error: A Scoping Review to Assess the Impact of the National Academies' Report Improving Diagnosis in Health Care. J Patient Saf. 2022 Dec;18(8):770–8.

48. Singh H, Meyer AND, Thomas EJ. The frequency of diagnostic errors in outpatient care: estimations from three large observational studies involving US adult populations. BMJ Qual Saf. 2014 Sep;23(9):727–31.

49. Ko CJ, Gehlhausen JR, Cohen JM, Jiang Y, Myung P, Croskerry P. Cognitive Bias in the Patient Encounter: Part II. Debiasing using an adaptive toolbox. J Am Acad Dermatol. 2024 Apr 6:S0190-9622(24)00558-9. doi: 10.1016/j.jaad.2024.02.061.

50. Marang-van de Mheen PJ, Thomas EJ, Graber ML. How safe is the diagnostic process in healthcare? BMJ Qual Saf. 2024 Feb;33(2):82–5.

51. Blanchard MD, Herzog SM, Kämmer JE, Zöller N, Kostopoulou O, Kurvers RHJM. Collective Intelligence Increases Diagnostic Accuracy in a General Practice Setting. Medical Decision Making. 2024 May 12;44(4):451–62.

52. Murphy DR, Kadiyala H, Wei L, Singh H. An electronic trigger to detect telemedicine-related diagnostic errors. J Telemed Telecare. 2024 Apr 1;

53. Schiff GD, Volodarskaya M, Ruan E, Lim A, Wright A, Singh H, et al. Characteristics of Disease-Specific and Generic Diagnostic Pitfalls. JAMA Netw Open. 2022 Jan 21;5(1):e2144531.

54. Harada Y, Otaka Y, Katsukura S, Shimizu T. Prevalence of atypical presentations among outpatients and associations with diagnostic error. Diagnosis. 2024 Feb 19;11(1):40–8.

55. Graber ML. Progress understanding diagnosis and diagnostic errors: thoughts at year 10. Diagnosis. 2020 Aug 27;7(3):151–9.

56. Frey J, Braun LT, Handgriff L, Kendziora B, Fischer MR, Reincke M, et al. Insights into diagnostic errors in endocrinology: a prospective, case-based, international study. BMC Med Educ. 2023 Dec 8;23(1):934.

57. Singh H, Giardina TD, Meyer AND, Forjuoh SN, Reis MD, Thomas EJ. Types and Origins of Diagnostic Errors in Primary Care Settings. JAMA Intern Med. 2013 Mar 25;173(6):418.

58. Singh H, Graber ML. Improving Diagnosis in Health Care — The Next Imperative for Patient Safety. New England Journal of Medicine. 2015 Dec 24;373(26):2493–5.

59. Pálfi B, Arora K, Kostopoulou O. Algorithm-based advice taking and clinical judgement: impact of advice distance and algorithm information. Cogn Res Princ Implic. 2022 Dec 27;7(1):70.

60. Bruce BB, El-Kareh R, Ely JW, Kanter MH, Rao G, Schiff GD, et al. Methodologies for evaluating strategies to reduce diagnostic error: report from the research summit at the 7th International Diagnostic Error in Medicine Conference. Diagnosis. 2016 Mar 1;3(1):1-7.

61. Newman-Toker DE, McDonald KM, Meltzer DO. How much diagnostic safety can we afford, and how should we decide? A health economics perspective. BMJ Qual Saf. 2013 Oct 18;22(Suppl 2):ii11–20.

62. El-Kareh R, Hasan O, Schiff GD. Use of health information technology to reduce diagnostic errors. BMJ Qual Saf. 2013 Oct;22(Suppl 2):ii40–51.

63. McMahon GT. The Risks and Challenges of Artificial Intelligence in Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab. 2024 May 17;109(6):e1468–71.

64. Gordon ER, Trager MH, Kontos D, Weng C, Geskin LJ, Dugdale LS, et al. Ethical considerations for artificial intelligence in dermatology: a scoping review. British Journal of Dermatology. 2024 May 17;190(6):789–97.

65. Vaishya R, Misra A, Vaish A. ChatGPT: Is this version good for healthcare and research? Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2023 Apr;17(4):102744.

66. Galdas P, Darwin Z, Fell J, Kidd L, Bower P, et al. A systematic review and metaethnography to identify how effective, cost-effective, accessible and acceptable self-management support interventions are for men with long-term conditions (SELF-MAN). Health Services and Delivery Research. 2015 Aug;3(34):1–302.

67. Harada Y, Katsukura S, Kawamura R, Shimizu T. Effects of a Differential Diagnosis List of Artificial Intelligence on Differential Diagnoses by Physicians: An Exploratory Analysis of Data from a Randomized Controlled Study. Int J Environ Res Public Health. 2021 May 23;18(11):5562.

68. Cook CE, Décary S. Higher order thinking about differential diagnosis. Braz J Phys Ther. 2020 Jan;24(1):1–7.

69. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, Hirsch IB, Kirkman MS, Klupa T, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2021 Dec 30;64(12):2609–52.

70. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. Circulation. 2009 Oct 20;120(16):1640–5.

71. Стандарти медичної допомоги «Ожиріння у дорослих». Реєстраційний номер ГС 2023-427. Наказ МОЗ України від 03.03.2023 № 427. [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/03/smd_427_03032023.pdf

72. Fourlanos S, Dotta F, Greenbaum CJ, Palmer JP, Rolandsson O, Colman PG, et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) should be less latent. Diabetologia. 2005 Nov 29;48(11):2206–12.

73. Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, Pietropaolo M, Zhou Z, Pozzilli P, et al. Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Consensus Statement From an International Expert Panel. Diabetes. 2020 Oct 1;69(10):2037–47.

74. Greeley SAW, Polak M, Njølstad PR, Barbetti F, Williams R, Castano L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2022 Dec 20;23(8):1188–211.

75. Ud-din M, Karout B, Torbé WM, Lunding J, Wegeberg AM, Drewes AM, et al. DIgestive COmplications in DIabetes – the DICODI population study. Scand J Gastroenterol. 2023 Jan 2;58(1):3–6.

76. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Dec;9(12):847–75.

77. Følstad A, Brandtzæg PB. Chatbots and the new world of HCI. Interactions. 2017 Jun 23;24(4):38–42.

78. Sagstad MH, Morken N, Lund A, Dingsør LJ, Nilsen ABV, Sorbye LM. Quantitative User Data From a Chatbot Developed for Women With Gestational Diabetes Mellitus: Observational Study. JMIR Form Res. 2022 Apr 18;6(4):e28091

79. Н.В. Рашкевич, Ю.А. Отрош. Методологія та організація наукових досліджень: навчальний посібник . Харків; 2022. 291.

80. SendPulse. (n.d.).Online platform. [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://sendpulse.com

81. Parodis I, Andersson L, Durning SJ, Hege I, Knez J, Kononowicz AA, et al. Clinical Reasoning Needs to Be Explicitly Addressed in Health Professions Curricula: Recommendations from a European Consortium. Int J Environ Res Public Health. 2021 Oct 25;18(21):11202.

82. Tobias DK, Merino J, Ahmad A, Aiken C, Benham JL, Bodhini D, et al. Second international consensus report on gaps and opportunities for the clinical translation of precision diabetes medicine. Nat Med. 2023 Oct 5;29(10):2438–57.

83. Thomas NJ, Jones SE, Weedon MN, Shields BM, Oram RA, Hattersley AT. Frequency and phenotype of type 1 diabetes in the first six decades of life: a cross-

sectional, genetically stratified survival analysis from UK Biobank. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Feb;6(2):122–9.

84. Harada Y, Kawamura R, Yokose M, Shimizu T, Singh H. Definitions and Measurements for Atypical Presentations at Risk for Diagnostic Errors in Internal Medicine: Protocol for a Scoping Review. JMIR Res Protoc. 2024 Mar 25;13:e56933.

85. Balasubramanyam A, Redondo MJ, Craigen W, Dai H, Davis A, Desai D, et al. The Rare and Atypical Diabetes Network (RADIANT) Study: Design and Early Results. Diabetes Care. 2023 Jun 1;46(6):1265–70.

86. Xie F, Chan JC, Ma RC. Precision medicine in diabetes prevention, classification and management. J Diabetes Investig. 2018 Sep 25;9(5):998–1015.

87. Cheheltani R, King N, Lee S, North B, Kovarik D, Evans-Molina C, et al. Predicting misdiagnosed adult-onset type 1 diabetes using machine learning. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Sep;191:110029.

88. Klonoff AN, Lee W, Xu NY, Nguyen KT, DuBord A, Kerr D. Six Digital Health Technologies That Will Transform Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2023 Jan;17(1):239-49.

89. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, et al. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Supplement_1):S126-S144.

90. Kenner B, Chari ST, Kelsen D, Klimstra DS, Pandol SJ, Rosenthal M, et al. Artificial Intelligence and Early Detection of Pancreatic Cancer. Pancreas. 2021 Mar;50(3):251-79.

91. Alemán-Contreras R, Gómez-Díaz RA, Noyola-García ME, Mondragón-González R, Wacher N, Ferreira-Hermosillo A. Utility of Fasting C-Peptide for the Diagnostic Differentiation of Patients with Type 1, Type 2 Diabetes, MODY, and LADA. Life. 2024 Apr 25;14(5):550.

92. Tosur M, Huang X, Inglis AS, Aguirre RS, Redondo MJ. Inaccurate diagnosis of diabetes type in youth: prevalence, characteristics, and implications. Sci Rep. 2024 Apr 17;14(1):8876.

93. Chen Y, Hu X, Zhao M. Clinical and genetic characteristics of maturity-onset diabetes of the young type 13: A systematic review of the literature. Journal of Diabetes. 2024 Mar;16(3).

94. Wang T, Zhu M, Wang Y, Hu C, Fang C, Hu J. Two novel GCK mutations in Chinese patients with maturity-onset diabetes of the young. Endocrine. 2023 Oct 17;83(1):92-8.

95. Schön M, Prystupa K, Mori T, Zaharia OP, Bódis K, Bombrich M, et al. Analysis of type 2 diabetes heterogeneity with a tree-like representation: insights from the prospective German Diabetes Study and the LURIC cohort. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2024 Feb;12(2):119-31.

96. Herder C, Roden M. A novel diabetes typology: towards precision diabetology from pathogenesis to treatment. Diabetologia. 2022 Nov 4;65(11):1770–81.

97. Kuss O, Opitz ME, Brandstetter LV, Schlesinger S, Roden M, Hoyer A. How amenable is type 2 diabetes treatment for precision diabetology? A meta-regression of glycaemic control data from 174 randomised trials. Diabetologia. 2023 Sep;66(9):1622-32.

98. Corrigendum on "American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2023 Update". Endocr Pract. 2023 Dec;29(12):1025.

99. Nguyen LP, Tung DD, Nguyen DT, Le HN, Tran TQ, Binh T Van, et al. The Utilization of Machine Learning Algorithms for Assisting Physicians in the Diagnosis of Diabetes. Diagnostics. 2023 Jun 16;13(12):2087.

ДОДАТКИ

А. Додатки до розділу 2. Критерії діагностики цукрового діабету та його типів

Таблиця А.1.

Критерії визначення прediабету

Глюкоза плазми натще	5,6-6,9 ммоль/л
або	
Глюкоза через 2 години після ПГТТ із 75 г глюкози	7,8-11,0 ммоль/л
або	
HbA1c	5,7-6,4%

Таблиця А.2.

Критерії тестування на діабет та прediабет у безсимптомних дорослих

1. Тестування слід розглядати у дорослих із надмірною вагою або ожирінням (ІМТ ≥ 25 кг/м^2 або ≥ 23 кг/м^2 у азіатів), які мають один або декілька з наступних факторів ризику: • наявність родичів першого ступеня з діабетом; • раса/етнічна приналежність з високим ризиком захворювання (напр. афроамериканці, латиноамериканці, азіати); • історія ССЗ; • гіпертонія (≥130/80 мм рт.ст. чи прийом антигіпертензивних препаратів); • рівень холестерину ЛПВЩ < 0,90 ммоль/л та/або рівень тригліцеридів > 2,82 ммоль/л; • жінки з СПКЯ; • фізично неактивні особи; • інші клінічні стани асоційовані з інсулінорезистентністю (напр., важке ожиріння, чорний акантоз).
2. Пацієнтів з прediабетом (HbA1c ≥ 5,7%, порушенням глікемії натще чи порушенням толерантності до вуглеводів) слід тестувати щорічно.
3. Жінки, у яких був діагностований гестаційний діабет, повинні проходити тестування кожні 3 роки протягом усього життя.
4. Для усіх інших пацієнтів тестування слід розпочинати у віці 35 років.
5. Якщо результати нормальні, тестування слід повторювати з інтервалом мінімум 3 роки з урахуванням можливості його зменшення в разі погіршення факторів ризику.
6. У пацієнтів з ВІЛ.

Таблиця А.3.

Критерії діагностики цукрового діабету

Глюкоза плазми натще ≥126 мг/дл (7,0 ммоль/л). Голодування визначається як відсутність споживання калорій принаймні 8 год.
або
2-годинна постпрандіальна глікемія ≥200 мг дл (11,1 ммоль/л) під час ПГТТ. Тест слід проводити з використанням глюкозного навантаження, що містить еквівалент 75 г безводної глюкози, розчиненої у воді
або
HвA1C ≥6,5% (48 ммоль/моль)
або
У пацієнта з класичними симптомами гіперглікемії або гіперглікемічного кризу випадкова концентрація глюкози в плазмі ≥200 мг / дл (11,1 ммоль/л).

Таблиця А.4

Лабораторні критерії діагностики цукрового діабету 1 типу

Критерії	*Опис*	*Зміни*
Титри діабет-асоційованих автоантитіл	Антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти (GADA), якщо вони негативні, додатково визначити антитіла до острівцевої тирозинфосфатази (IA-2) та антитіла до цинкового транспортеру (ZNT8)	Підвищені
Концентрація С-пептиду в крові	Компонент проінсуліну (з якого виробляється інсулін). Відображає рівень ендогенної секреції інсуліну	Знижена

Таблиця А.5.

Критерії діагностики метаболічного синдрому

Критерій	*Опис*
Збільшена окружність талії	Залежить від країни походження та етнічної групи: - В європейській популяції: ≥ 80 см у жінок і ≥ 94 см у чоловіків
Концентрація тригліцеридів	> 1.7 ммоль/л (150 мг/дл) або лікування гіпертригліцеридемії
Концентрація ХС ЛПВЩ (холестерину ліпопротеїнів високої щільності)	< 1.0 ммоль/л (40 мг/дл) у чоловіків і < 1.3 ммоль/л (50 мг/дл) у жінок або лікування вказаного ліпідного порушення
Артеріальний тиск	Систолічний артеріальний тиск ≥ 130 мм рт. ст. або діастолічний ≥ 85 мм рт. ст., або лікування раніше діагностованої артеріальної гіпертензії
Концентрація глюкози у плазмі натще	≥ 5.6 ммоль/л (100 мг/дл) або фармакологічне лікування ЦД 2-го типу

Таблиця А.6.

Критерії діагностики надлишкової маси тіла та ожиріння

Класифікація	*Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м²*
Здорова маса тіла	18,5-24,9
Надлишкова маса тіла	25-29,9
Ожиріння I ступеня	30-34,9
Ожиріння II ступеня	35-39,9
Ожиріння III ступеня	40-49,9
Ожиріння IV ступеня	50-59,9
Ожиріння V ступеня	≥60

Таблиця А.7

Діагностичні критерії латентного автоімунного діабету дорослих

Основні критерії LADA (IDS)	
1.	Вік старше 30 років
2.	Наявність принаймні одного типу антитіл до панкреатичних острівців: до декарбоксилази глутамінової кислоти (GADA: анти-GAD або GADAb), антитіла до інсуліну (IAA), білкової тирозинфосфатази IA-2 (IA-2A), антитіла до транспортера цинку 8 (ZnT8)
3.	Відсутність потреби в інсулінотерапії протягом принаймні перших 6 місяців після початкового діагнозу
Розширені характеристики LADA Консенсусної заяви міжнародної експертної панелі з LADA *	
1.	Вік > 30 років **
2.	Сімейний/ особистий анамнез автоімунітету
3.	Знижена частота МС в порівнянні з ЦД2 – нижчі HOMA, ІМТ, артеріальний тиск і дисліпідемія
4.	Відсутність різниці в серцево-судинних наслідках для цих пацієнтів та хворих на ЦД2
5.	Рівні С-пептидів знижуються повільніше, ніж при ЦД1
6.	Позитивність щодо GADA як найбільш чутливого маркера; інші автоантитіла рідше (ICA, IA-2A, ZnT8A та автоантитіла до тетраспаніну 7)
7.	Не потребує інсуліну на початку діабету

* Жодна з цих позицій категорично не визначає LADA.
** Обмежені дані щодо пацієнтів старшого віку з більшою ймовірністю розвитку ЦД1 у пацієнтів молодшого віку.

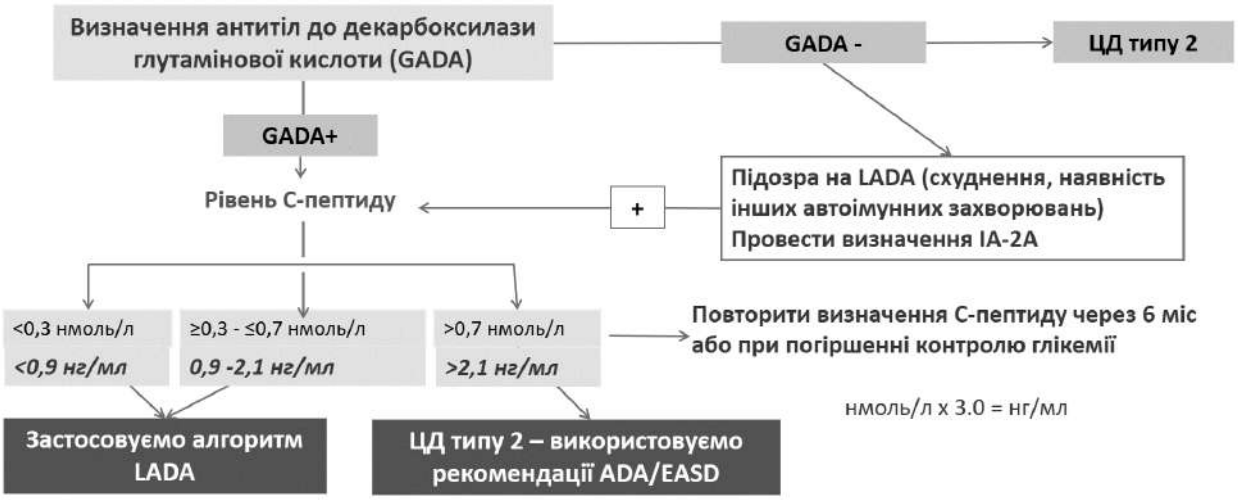

Рис. А.1. Алгоритм діагностики та ведення пацієнтів з LADA

Таблиця А.8

Діагностика гестаційного цукрового діабету

Однокрокова стратегія Виконайте 75-грамовий тест на толерантність до глюкози (75-г ПТТГ) із вимірюванням рівня глюкози у плазмі крові натще та через 1 та 2 год, у жінок на 24-28 тижні вагітності, яким раніше не було діагностовано цукровий діабет. ПТТГ слід проводити вранці після нічного голодування щонайменше 8 год. Діагноз ГЦД встановлюється, якщо будь-яке з наступних значень глюкози в плазмі досягнуто або перевищено: Натще: 92 мг/дл (5,1 ммоль/л) 1 год: 180 мг/дл (10,0 ммоль/л) 2 год: 153 мг/дл (8,5 ммоль/л)
Двокрокова стратегія *Крок 1:* Виконайте тест з навантаженням глюкозою 50 г (не натще) з вимірюванням рівня глюкози в плазмі крові через 1 год, у жінок на 24-28 тижні вагітності, яким раніше не було діагностовано цукровий діабет. Якщо рівень глюкози в плазмі крові, виміряний через 1 год після навантаження, становить ≥ 130, 135 або 140 мг/дл (відповідно 7,2, 7,5 або 7,8 ммоль/л), виконайте 100-грамовий тест на толерантність до глюкози (100-г ПТТГ). *Крок 2:* 100-г ПТТГ слід виконувати натще. Діагноз ГЦД встановлюється, якщо принаймні два* з наступних чотирьох рівнів глюкози в плазмі крові (виміряні натщесерце і 1, 2, 3 год під час ПТТГ) є або перевищують показник (критерії Карпентера-Кустана): Натще: 95 мг/дл (5,3 ммоль/л) 1 год: 180 мг/дл (10,0 ммоль/л) 2 год: 155 мг/дл (8,6 ммоль/л) 3 год: 140 мг/дл (7,8 ммоль/л)
*Одне підвищене значення можна використати для діагностики.

В. Додатки до розділу 4. Ілюстративний матеріал до результатів апробації Telegram-боту «DiaType»

Клінічний випадок №1. Пацієнтка Л.

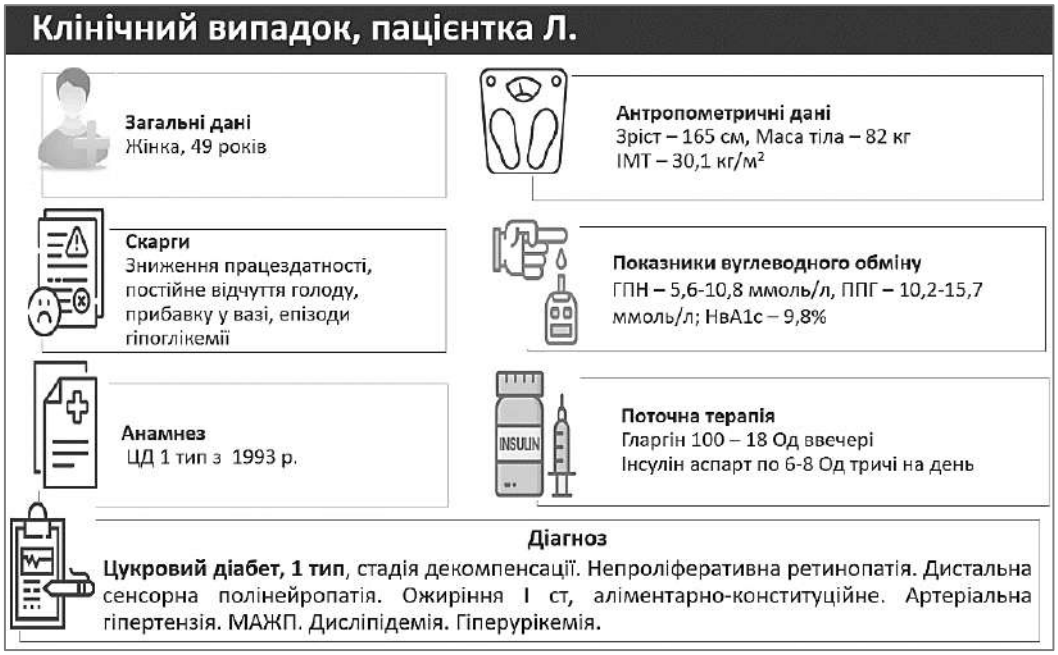

Рис. В.1. Вихідні дані пацієнтки Л.

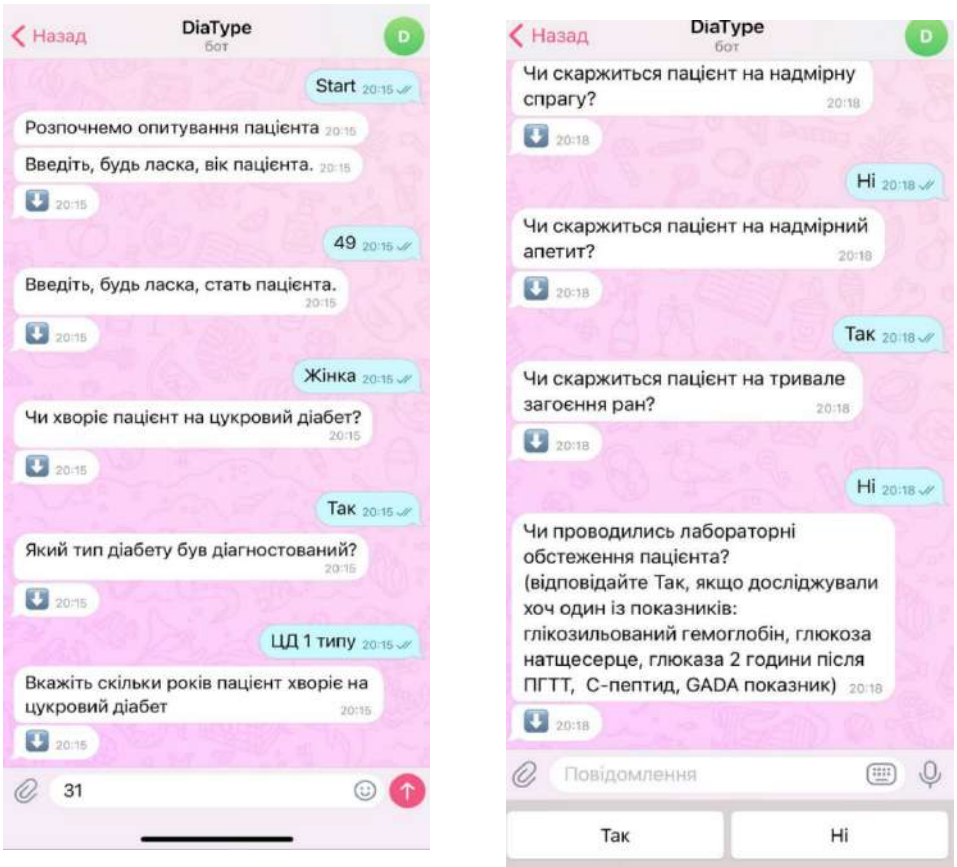

Рис. В.2. Інтерактивне опитування пацієнтки Л. у чат-боті «DiaType»

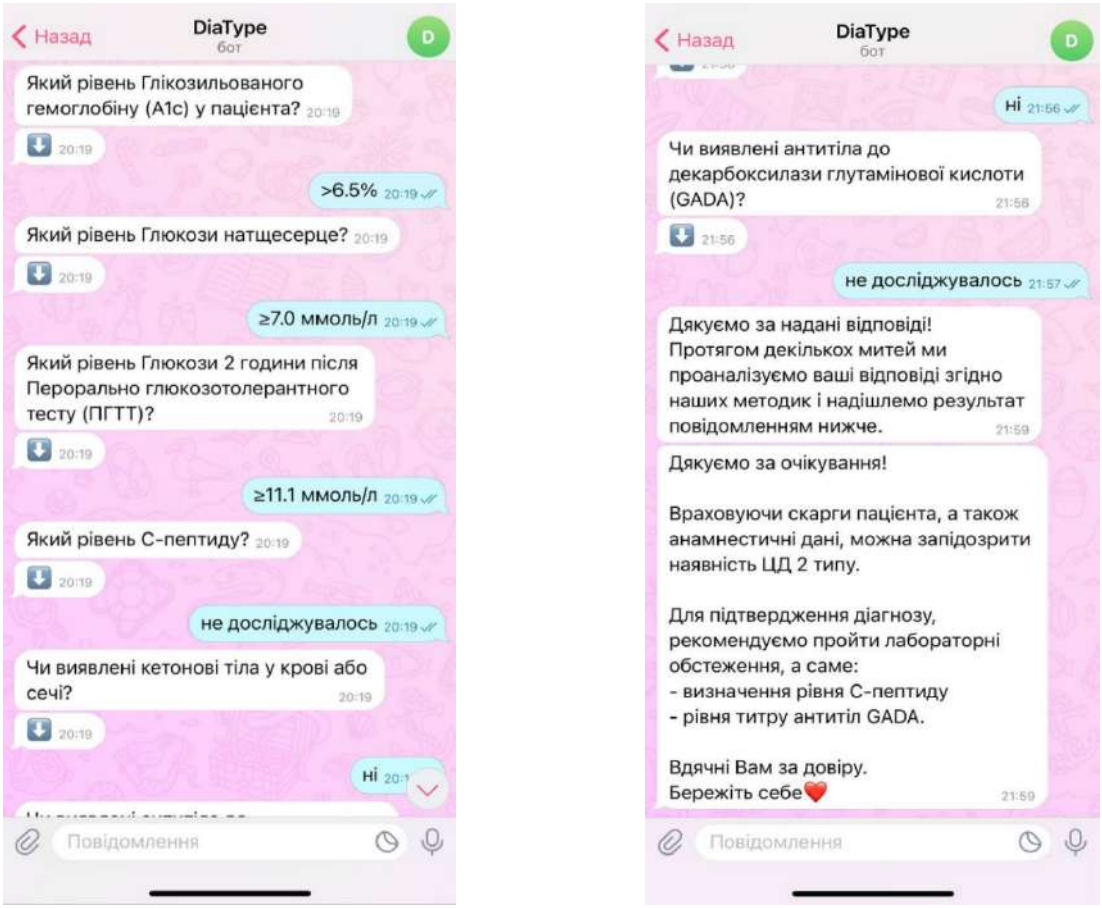

Рис. В.3. Проміжні результати та рекомендації для пацієнта М. від «DiaType»

Рис. В.4. Результати додаткових обстежень пацієнтки Л.

Рис. В.5. Уточнений Telegram-ботом «DiaType» діагноз пацієнтки Л.

Рис. В.6. Оновлена антидіабетична терапія пацієнтки Л. та результати корекції лікування

Клінічний випадок №2. Пацієнт С.

Рис. В.7. Вихідні дані пацієнта С.

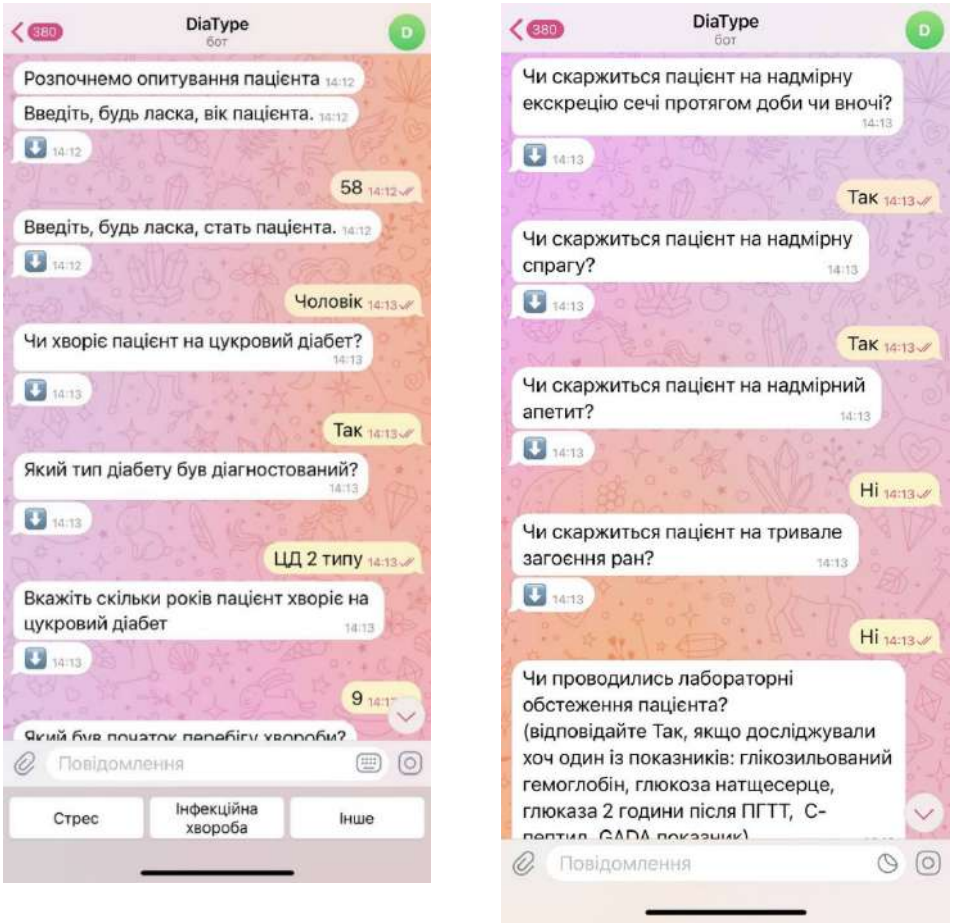

Рис. В.8. Інтерактивне опитування пацієнта С. у чат-боті «DiaType»

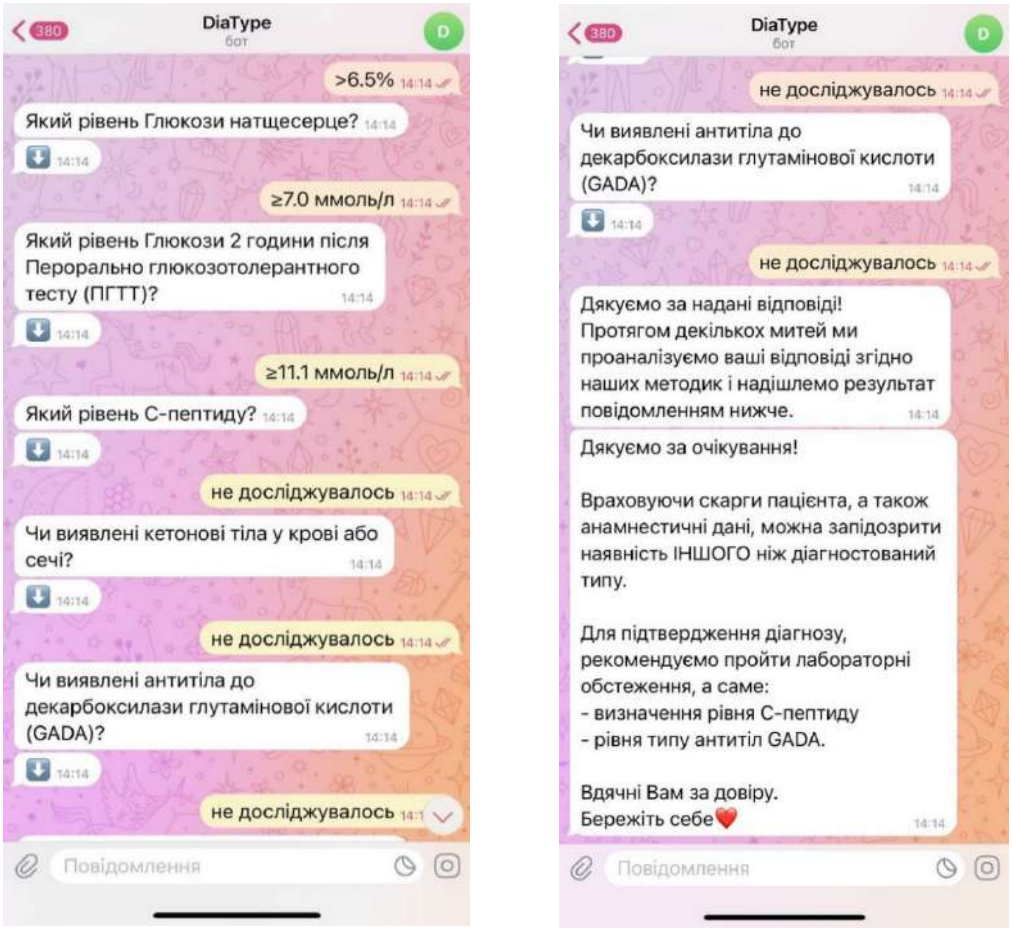

Рис. В.9. Проміжні результати та рекомендації для пацієнта С. від «DiaType»

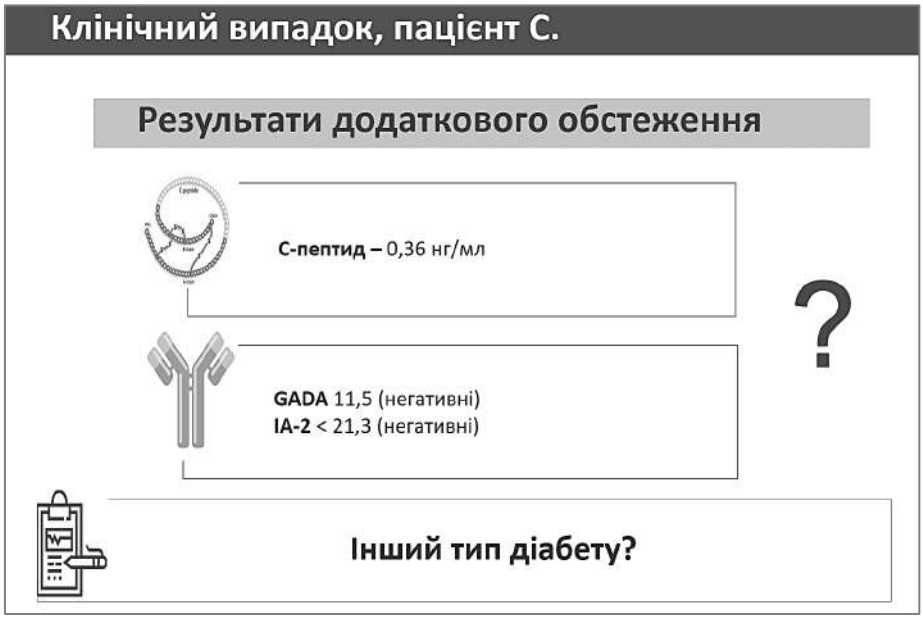

Рис. В.10. Результати додаткових обстежень пацієнта С.

Рис. В.11. Уточнений Telegram-ботом «DiaType» діагноз пацієнта С.

Рис. В.12. Результати подальшого додаткового обстеження пацієнта С.

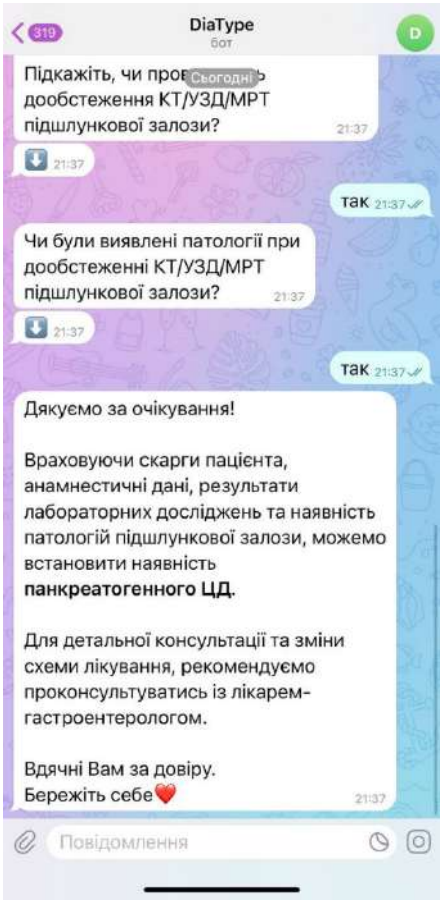

Рис. В.13. Уточнений Telegram-ботом «DiaType» діагноз пацієнта С.

Рис. В.14. Оновлена антидіабетична терапія пацієнта С. та результати корекції лікування

Клінічний випадок №3. Пацієнт М.

Рис. В.15. Вихідні дані пацієнта М.

Рис. В.16. Інтерактивне опитування пацієнта М. у Telegram-боті «DiaType»

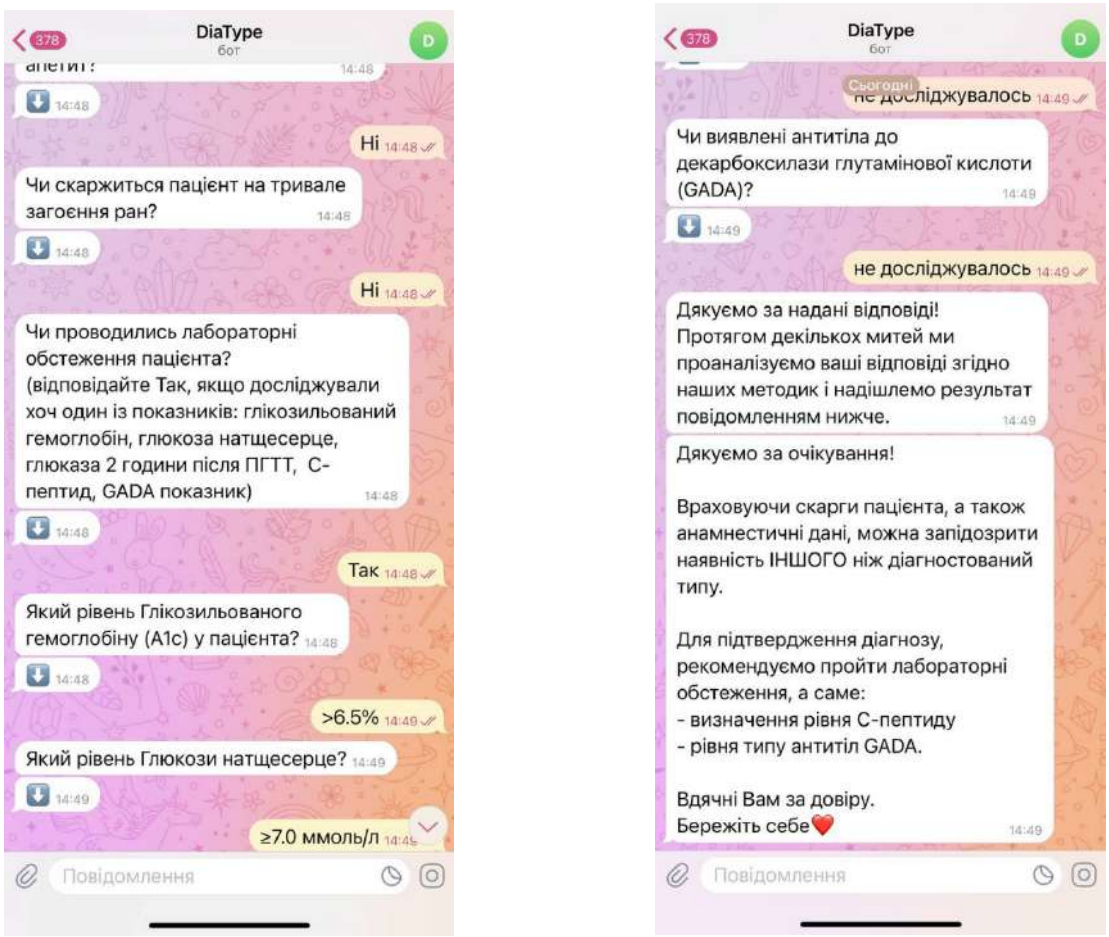

Рис. В.17. Проміжні результати та рекомендації для пацієнта М. від «DiaType»

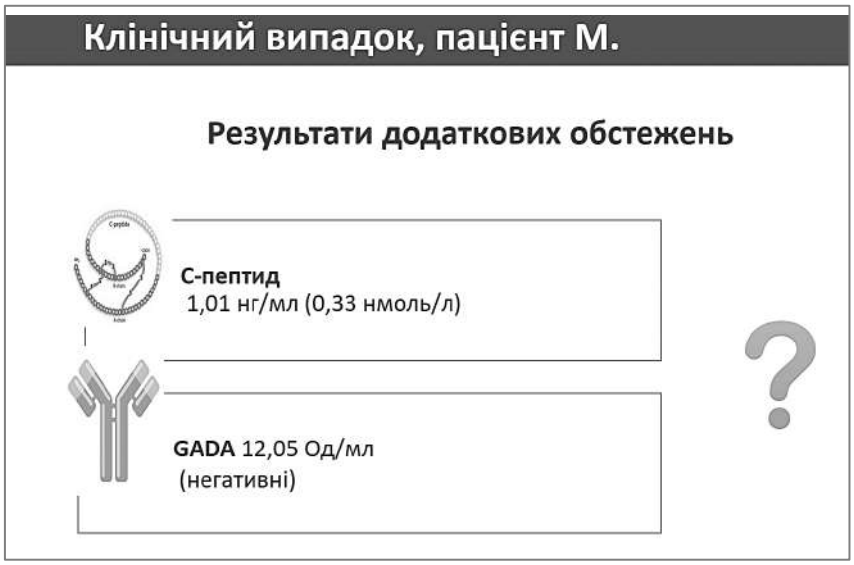

Рис. В.18. Результати додаткових обстежень пацієнта М.

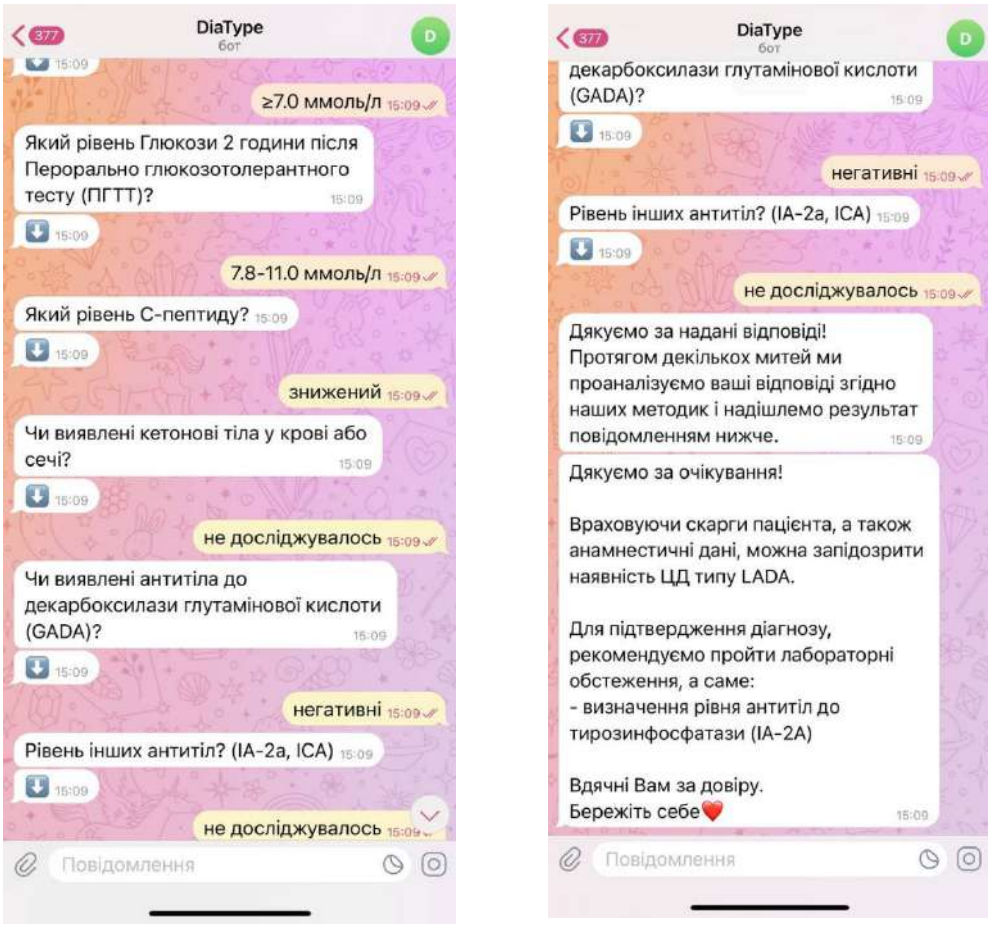

Рис. В.19. Рекомендації для подальшого обстеження пацієнта М. від чат-боту «DiaType»

Рис. В.20. Результати подальшого обстеження пацієнта М.

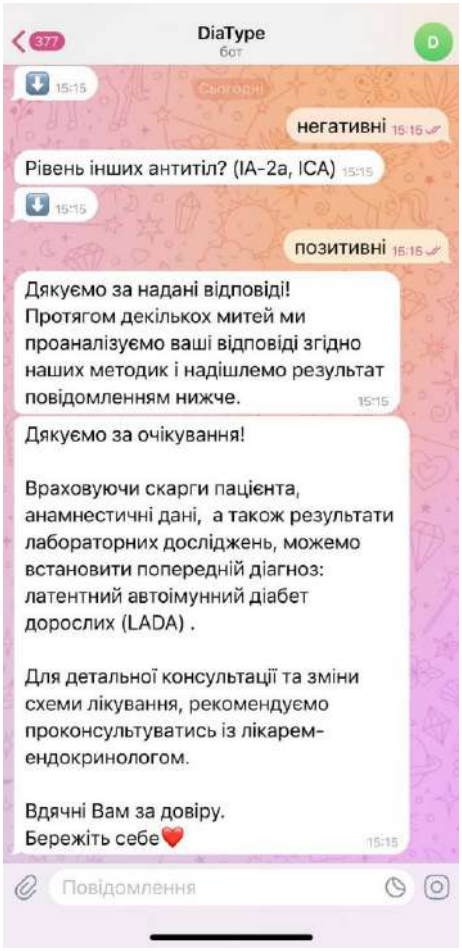

Рис. В.21. Уточнений Telegram-ботом «DiaType» діагноз пацієнта М.

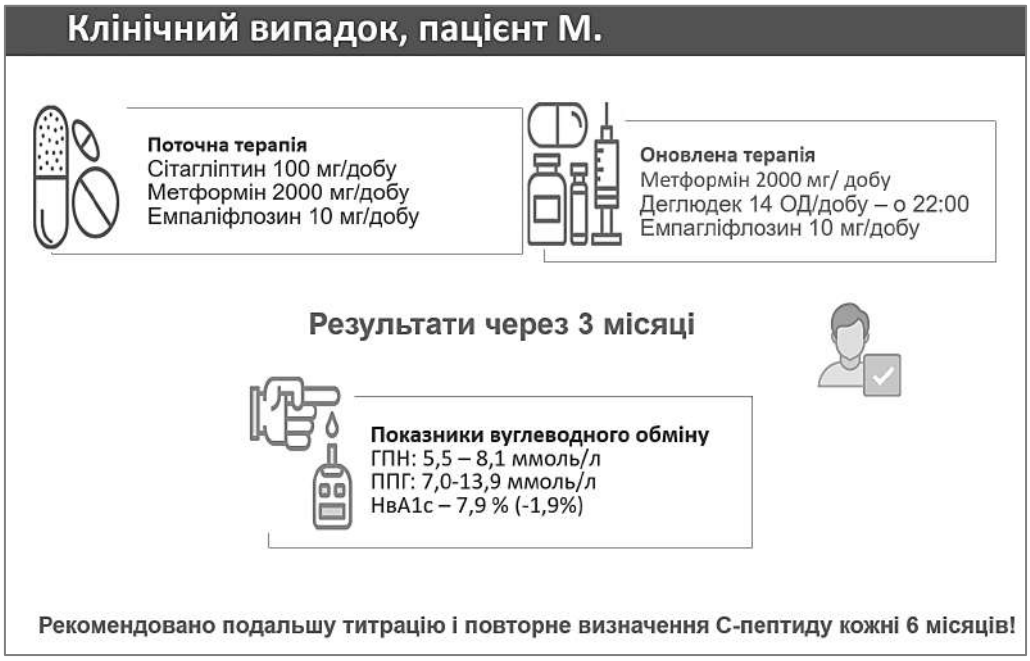

Рис. В.22. Оновлена антидіабетична терапія пацієнта М. та результати корекції лікування